Aus der chirurgischen Universitätsklinik zu Marburg (Lahn)
(Direktor: Professor Dr. R. Klapp)

Myositis ossifcans progressiva.

(Mit Bericht über 2 Fälle, die in der chirurgischen Universitätsklinik zu Marburg beobachtet wurden).

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

Herta Zierz
aus Gleiwitz O.S.

Marburg 1934

Buchdruckerei Joh. Hamel, Marburg (Lahn)

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 31. Juli 1933.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Referent: Professor Dr. K l a p p.

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554414_0017

Die Myositis ossificans progressiva ist eine sehr seltene Erkrankung, die die meisten Ärzte und Studenten niemals gesehen haben. Es ist daher wohl berechtigt, über 2 Fälle von Myositis ossificans progressiva zu berichten, die in der Marburger chirurgischen Universitätsklinik beobachtet wurden, und dabei gleichzeitig eine Zusammenfassung zu geben über alles, was bisher über dieses Krankheitsbild veröffentlicht wurde.

Berichte über 2 Mädchen mit Myositis ossificans progressiva, die in der chirurgischen Universitätsklinik Marburg beobachtet worden sind.

Bericht über M. P. aus C.

M. P. ist 10½ Jahre alt, sie stammt aus einem Dorfe bei Marburg. Ihr Vater ist Landwirt. Ihre Eltern und 3 Geschwister leben und sind gesund. Der Vater war während des Krieges an Malaria erkrankt.

Das Kind wurde zur rechten Zeit geboren, war aber sehr schwach und zart. Sein Geburtsgewicht betrug knapp 4 Pfund. Bald nach der Geburt fiel der Mutter eine eigentümliche Verkürzung der beiden Großzehen und Daumen auf. Links und rechts in der Leistengegend zeigten sich Vorwölbungen, die von einem hinzugezogenen Arzt als angeborene Leistenbrüche diagnostiziert wurden. Sie bildeten sich unter Anwendung fester Umwicklungen zurück.

Bis zum 4. Lebensjahr entwickelte sich das Kind gut; es war bis dahin nie ernstlich krank. Erst um diese Zeit begann das jetzige Leiden. Den Eltern fiel zunächst eine deutliche Verkrümmung der Wirbelsäule auf. Bald danach bildete sich in der Nackengegend eine schmerzlose Anschwellung aus. Aus diesem Grunde brachte die Mutter das Kind in die chirurgische Universitätsklinik Marburg. Hier wurde am 16. Januar 1926 die Probeexcision einer Drüse vorgenommen. Die histologische Untersuchung derselben ergab das Bild eines entzündlichen Sinuskatarrhs. Die Wunde heilte reaktionslos. Das Kind wurde 10 Tage nach der Aufnahme in einem Gipsbett, das während dieser Zeit angefertigt wurde, entlassen.

In der Krankengeschichte vom Jahre 1926 wird die kleine Pat. als ein schwächliches, mäßig entwickeltes Kind beschrieben. Kiefer, Zähne und Schädel waren gut ausgebildet. Im Bereich der Halsgegend fiel eine eigentümliche, nach vorn geneigte Haltung und eine leichte Neigung des Kopfes nach rechts auf. Am Übergang der Schultern zum Hals war eine deutliche Vorwölbung sichtbar, die sich hart und resistent anfühlte. Drehbewegungen des Kopfes waren damals noch vollkommen frei, ebenfalls passive Rückwärtsbeugungen des Kopfes. Dagegen war eine Neigung desselben nach vorn unmöglich. Das Kinn konnte nicht an das Brustbein herangebracht werden. Der Hals erschien auffallend kurz. Die Daumen waren nach innen geschlagen und konnten passiv nicht vollkommen gestreckt werden. Arme und Hände wurden frei bewegt. — Am Rücken war eine allgemeine kyphotische Wölbung vorhanden. Die Füße standen in Supinationsstellung und waren auffallend schwach entwickelt.

Im Mai d. Js. 1926 wurde das Kind wiederum zur Untersuchung in die chirurgische Klinik nach Marburg gebracht. In der Zwischenzeit hatten sich zwar jene Tumoren am Hals vollständig zurückgebildet, aber dafür waren an anderen Körperstellen verschieden große Schwellungen aufgetreten. Im Bereich der Linea nuchae fanden sich kleine, etwa haselnußgroße Knötchen dicht am Ansatz des M. trapezius. Sie waren nicht druckempfindlich. Ferner fand sich eine umschriebene Infiltration am linken äußeren Pectoralisrand und eine diffuse flache Anschwellung über der linken unteren Scapulaspitze, eine weitere links von der Wirbelsäule, etwa vom 7.—12. Brustwirbel. Das Kind hielt den Kopf etwas nach links gedreht und nach rechts geneigt. Bewegungen im Sinne einer Neigung des Kinns nach der Brust zu waren aufgehoben. Auch die Rückwärtsstreckung war gehemmt.

Die Abduktion des linken Armes war passiv nur bis zu einem Winkel von ungefähr 45 Grad möglich, dann klagte das Kind über Schmerzen. Der rechte Arm konnte passiv bis zu einem Winkel von 90 Grad abduziert werden. Die Erhebung der Arme war sowohl nach vorn als auch nach hinten unmöglich. Dagegen waren die Streckbewegungen in beiden Ellenbogengelenken völlig frei. Auch die Beine konnten unbehindert bewegt werden. — Die Untersuchung der Bauchdecken und der inneren Organe ergab keinen pathologischen Befund. — Im März 1926 wurden mehrere photographische und röntgenphotographische Aufnahmen gemacht.

Beschreibungen von 6 Aufnahmen, die im März 1930 in der chirurgischen Klinik Marburg hergestellt worden sind:

I. Darstellung des Gesichtsschädels: Der mediale Unterkieferrand gibt eine leistenartige Verschattung wieder, die parallel dem Mandibularrand

verläuft. Von der rechten Medialseite des Kinns zieht anscheinend eine breite Knochenspange nach abwärts (ist wohl das verknöcherte Lig. nuchae).

II. Seitenansicht des Schädels und der oberen Halswirbelsäule: Das Lig. nuchae ist in seiner ganzen Ausdehnung in einen Knochenstrang umgewandelt.

III. Rückenaufnahme (obere Begrenzung: Mitte der Scapulae, untere Begrenzung: Trochanterlinie): Die Wirbelsäule ist durch breite Verschattungen links und rechts eingesäumt. Im Bereich der Lendenwirbelsäule findet sich eine skoliotische Verkrümmung, deren Konvexität nach links sieht. — Von den Scapulaspitzen ziehen Knochenleisten divergierend zur Wirbelsäule, zum unteren Rand der 12. Rippe und vereinzelte, besonders rechts, zum Beckenkamm. Die Humeri sind in ihrem oberen Drittel durch Knochenplatten mit dem Thorax verbunden. In den Achselhöhlen stellen sich deutlich einige Knochenzacken dar.

IV. Profilansicht des Rückens: Die Brustwirbelsäule ist stark kyphotisch. Die Zwischenrippenräume sind im oberen Teil sehr eng, unten weiter. In der oberen Thoraxhälfte bilden sich mehrere spangenförmige Verschattungen ab. — Der ganze Schultergürtel ist ein diffuser Schatten; Einzelheiten im Bereich desselben sind kaum zu erkennen. — Der untere Teil des verknöcherten Lig. nuchae ist sichtbar. An dasselbe schließt sich parallel zur Dornfortsatzreihe ein deutlicher Knochenstrang an, zu dem sich von den unteren Brustwirbeln ab ein zweiter dichterer gesellt. Das Lig. supraspinale ist ebenfalls verschattet.

V. Becken- und Oberschenkelaufnahme: Links und rechts von der Lendenwirbelsäule erstreckt sich ein gleichmäßig breiter Schatten, der bis über die medialen Teile des Os ileum reicht. Trochanter o. B. Die untere Halspartie des Femur ist schnabelförmig ausgezogen.

VI. Aufnahme beider Unterschenkel mit Knie- und oberen Sprunggelenken: Es finden sich proximal, links deutlicher als rechts, zapfenartige Verschattungen zwischen Fibula und Tibia, die eine kurze Strecke lang in die Membrana interossea hineinreichen. Auch in den distalen Abschnitten, wo Fibula und Tibia dicht aneinandergrenzen, zeigen sich ähnliche Schattenbildungen. Am linken Oberschenkel außen ein dichter Knochenhaken, Gebilde, die in das Gebiet der Exostosen zu rechnen sind.

Das Kind wurde nach 2 Tagen auf Wunsch der Mutter wieder entlassen.

Am 12. Juli 1932 suchte ich die kleine Patientin in ihrem Elternhause auf. Sie ist ein unterentwickeltes, schwächliches Mädchen. Die Hautfarbe ist zart, nicht ausgesprochen blaß. Die Schleimhäute sind gut durchblutet. Das Kind nimmt eine eigentümlich starre, unbewegliche Haltung ein. Der ganze Oberkörper ist stark vornübergeneigt, die Schultern sind hochgezogen und fest gegen den Thorax fixiert. Der Hals ist völlig steif, der Brustkorb fühlt sich an wie ein starrer Knochenpanzer.

Der Kopf erscheint im Vergleich zu dem übrigen Körper groß; er ist stark nach dem Brustbein zu gebeugt. Nach vorwärts, rückwärts und nach den Seiten sind keine aktiven und nur geringe passive Bewegungen ausführbar. Die Gesichtsmuskulatur ist frei von Verknöcherungen. Es besteht keine Kieferklemme, der Mund kann gut geöffnet werden. Am Übergang der Schulter zur Nackenmuskulatur findet sich links eine etwa 4 cm lange Narbe, die von der Drüsenexstirpation im Jahre 1926 herrührt.

Die langen Rückenmuskeln fühlen sich z. T. derb-fibrös, z. T. knochenhart an.

Bauchdecken und untere Extremitäten sind frei von Weichteilverknöcherungen. Jedoch erscheinen die Femurkondylen abnorm dick. Dagegen setzen sich die Knochenplatten der Schultermuskulatur in die Oberarm- und Achselhöhlenregion fort, sodaß die Arme in Adduktionsstellung an den Thorax gefesselt sind. Aktive Bewegungen in den Schultergelenken können nicht ausgeführt werden, passiv werden die Arme um einen Winkel von höchstens 20 Grad abduziert. Die Elevation ist ebenfalls aufgehoben. — Unterarme und Hände sind von dem Verknöcherungsprozeß nicht ergriffen.

An beiden Händen fällt eine Abnormität in der Länge der einzelnen Finger auf. Die Daumen sind kurz und stehen nach einwärts. Die Zeigefinger reichen bis zum Gelenk zwischen Mittel- und Endphalanx des 3. Fingers, der 5. Finger nur bis zur Mitte des 4. Fingers.

Auch an den Zehen zeigen sich Deformitäten. Die Großzehen sind ebenfalls zu kurz; die 2. Zehe überragt die übrigen fast um die Länge einer Phalanx.

Die Auskultation der Lungen ergibt reines Vesikuläratmen; die Herztöne sind rein. Die Atmung erfolgt nach dem abdominalen Typus.

Reflexe (bis auf die nicht auslösbaren Patellarsehnenreflexe) und Sensibilität verhalten sich normal. — Das Kind besucht die Dorfschule. Es ist bisher gut im Unterricht mitgekommen. Nach den Angaben der Mutter weiß es sich auch daheim stets zu beschäftigen. Es macht kleine Handarbeiten, ließt viel, singt und spielt gern mit seinen Geschwistern und Freunden.

Das Leiden ist während der ganzen 7 Jahre langsam aber stetig fortgeschritten. Erst Mitte Juni 1932 hat sich auf der linken Thoraxseite in Höhe der 8.—9. Rippe, innerhalb der Axillarlinie ein neuer harter Knoten ausgebildet. Das Kind hatte 2 Tage hindurch Schmerzen, aber kein Fieber. Es fühlte sich matt und mußte während dieser Zeit vom Schulunterricht fern bleiben.

Die verschiedensten Heilversuche, die bisher unternommen worden sind, haben gar keine, oder nur vorübergehende Besserung erzielt. Die ersten Maßnahmen richteten sich gegen die schon sehr früh ausgebildete Wirbelsäulenverkrümmung. Zu diesem Zwecke wurde im Jahre 1926 ein Gipsbett angefertigt, das aber die kyphotische Wölbung des Rückgrats begreiflicherweise nicht zu beseitigen vermochte. Ja, die Mutter gibt sogar an, daß das Kind vor der Behandlung wesentlich weniger steif und ungelenk gewesen sei. Während der nächsten Jahre trug die Kleine ein Gipskorsett, und auch dessen Gebrauch erwies sich als wirkungslos. — Dagegen sahen die Eltern nach einer lange Zeit

durchgeführten Moorbäderbehandlung und einer gleichzeitigen Rohkosternährung eine vorübergehende Besserung. Das Kind sah gesünder aus, fühlte sich frischer und beweglicher, und die Angehörigen hatten den Eindruck, daß die verknöcherten Partien des Körpers auch weniger hart gewesen seien. Da aber diese Therapie ebenfalls zu keiner wirklichen Heilung geführt hat, wird das Kind schon seit längerer Zeit nicht anders ernährt und gepflegt wie seine gesunden Geschwister. — Doch den Rat der Marburger Kinderklinik, das Mädchen für mehrere Monate in klinische Behandlung zu geben, damit ein Diätversuch nach den Angaben Fröhlichs in Oslo durchgeführt werde, haben die Eltern nicht vergessen. Sie haben ernstlich vor, diesen Heilplan durchführen zu lassen. Der Ausführung dieses Vorschlags sind leider bisher stets irgendwelche Zufälligkeiten oder wirtschaftliche Sorgen hindernd dazwischen getreten.

Bericht über H. D.

H. D. wurde am 17. 3. 1916 geboren. — Sie ist ein für ihr Alter kleines, aber gesund aussehendes Mädchen mit frischer Gesichtsfarbe. Bis zu ihrem 6. Lebensjahr ist sie völlig gesund gewesen. Erst um diese Zeit fing ihre jetzige Erkrankung an. Der Verknöcherungsprozeß ist anfangs rasch fortgeschritten, doch in den letzten Jahren ist ein Stillstand des Leidens eingetreten. Welche Körperregion zuerst befallen wurde, kann die Patientin nicht mehr angeben. Schmerzen und Fieber wurden nicht beobachtet.

Die Eltern und Geschwister der Kranken sind gesund. Auch in der näheren und weiteren Verwandtschaft sind ähnliche Krankheitszustände nicht aufgetreten.

H. D. hält Kopf und Oberkörper nach vorn und rechts geneigt. Die Oberarme liegen dem Körper eng an und sind etwas nach innen rotiert. Der Gang ist steif und unbeholfen. Das Mädchen kann sich nicht bücken, sich auch nicht selbständig an- und auskleiden. Der ganze Rücken und die seitlichen Rumpfpartien stellen eine Knochenplatte dar. Von den Rippen zum Becken ziehen dicke Stränge, die sich rechts knöchern, links derb, aber nicht knochenhart anfühlen. Lateral der Scapulae finden sich beiderseits lange Operationsnarben. Die Halsmuskulatur ist teilweise verknöchert, nur die beiden Mm. sternocleidomastoidei fühlen sich knochenhart an. Die linken Mm. scaleni sind härter und derber als normal. Die Beweglichkeit des Kopfes ist bis auf geringe Drehbewegungen aufgehoben. Der Mund kann nur ungefähr 2 cm weit geöffnet werden, obwohl im Bereich der Gesichtsmuskulatur keine Verhärtungen nachweisbar sind.

Die Mm. pectorales sind verdickt. Rechts seitlich findet sich am Thorax eine stärkere Eindellung, in der Achselhöhle sind verknöcherte Muskeln zu tasten. Die Arme werden durch Knochenspangen, die zu den Rippen ziehen, am Rumpf fixiert. Die rechte Schulter ist völlig versteift, im linken Schultergelenk kann der Arm nur ungefähr um 15 Grad nach vorn gehoben werden. Bei Bewegungen im Oberarm-Schultergelenk gewinnt man den Eindruck, daß die Gelenkachse nicht, wie üblich, Humeruskopf-Gelenkpfanne verläuft, sondern etwa 5 cm distalwärts liegt, sodaß der Humerus bei Bewegungen im Schultergelenk wie ein doppelarmiger Hebel mit seinem Kopf die Bewegungen seines ellenbogennahen Teiles in entgegengesetzter Richtung ausführt. Die Mm. deltoidei zeigen deutliche Inaktivitätsatrophie. Ellenbogengelenk, Unterarme und Hände sind frei von Verknöcherungen. Auch an den Beinen sind keine Verhärtungen nachweisbar.

Die Großzehenstrahlen sind beiderseits zu kurz. Röntgenbilder der Füße, die im Frühjahr 1931 in der chirurg. Universitätsklinik zu Marburg gemacht worden sind, zeigen deutlich, daß eine Phalanx fehlt. Das Großzehengrundglied ist in seinem gelenknahen Teil plump, in seinem distalen Ende stark verjüngt.

Auch an den Fingern finden sich ähnliche Anomalien. Die Daumen und ebenfalls die kleinen Finger sind verkürzt. Der 5. Finger der linken Hand reicht bis zur Mitte der 2. Phalanx des Nachbarfingers, der kleine Finger der rechten Hand nur etwa bis zur oberen Hautfalte des Gelenkes zwischen Grund- und Mittelphalanx.

Die Sehnenreflexe sind gut auslösbar und nicht gesteigert, Sensibilitätsstörungen fehlen. Auch die Intelligenz ist normal. Die Nervendruckpunkte sind nicht schmerzempfindlich.

Die Patientin ist noch nicht menstruiert.

Das Mädchen lebt seit 1 Jahre in einem Kinderheim, um hier im Weißnähen ausgebildet zu werden, da die Bewegungen ihrer Unterarme und Hände nicht beeinträchtigt sind.

Aus therapeutischen Gründen wurden vor mehreren Jahren lateral der Scalpulae Knochenspangen entfernt, die die Bewegungsmöglichkeit der Patientin sehr stark gehemmt hatten. Leider brachte die Operation nur vorübergehenden Erfolg, denn die Verknöcherungen hatten sich bald wieder in alter Ausdehnung nachgebildet.

Einteilung der Myositis ossificans progressiva:

Die Myositis ossificans wird eingeteilt in die relativ häufige Form der „Myositis ossificans circumscripta" und die seltene „Myositis ossificans progressiva (Chaikis). Im Jahre 1860 trennte bereits Bulhak die Myositis ossificans progressiva von den isolierten Reitknochen in den Adduktoren, den Exercierknochen im Deltoides und den Turnerknochen im Biceps.

Die ersten Arbeiten über die Myositis ossificans progressiva:

Die frühesten Berichte über die multiple Muskelverknöcherung wurden schon Mitte des 18. Jahrhunderts von Freke, Copping und Henry herausgegeben. Weitere Beobachtungen teilten Testelin, Drambressi und Hawkins mit. Erst 100 Jahre später (1869) erschien die erste zusammenfassende Arbeit über dieses Krankheitsbild von Münchmeyer, nachdem v. Dusch die bis dahin gesehenen 12 Fälle der Literatur gesammelt und Münchmeyer zu dem umfassenden Bericht angeregt hatte. Schon 1875 folgte die nächste größere Zusammenstellung von Gerber mit 18 Aufzählungen. Die Anzahl der Veröffentlichungen von reiner Myositis ossificans progressiva, die bisher beschrieben worden sind, ist gering geblieben. So berichtet Kuknevieky von 70, Goto von nur 66 Fällen. Krause und Trappe stellten die bis zum Jahre 1907 erschienenen 68 Publikationen zusammen. v. Kügelgen ergänzt diese Zahl um 5 von Blenkle gesammelte Fälle und die ausländischen Berichte von Elliot, Dighton, Onlauf und Novi-Yasserand. Rosenstirn konnte von 120 in der Literatur beschriebenen Beobachtungen 115 als reine Fälle fortschreitender Myositis ossificans ansehen und Bertolani del Rio schätzte ihre Zahl sogar auf 170, eine Angabe, die in der gesamten Literatur bis heute nicht übertroffen wird. Nach Jüngling sind die Zahlenangaben ungenau; er nimmt an, daß über einzelne Patienten mehrere Arbeiten veröffentlicht worden sind.

Die Myositis ossificans progressiva bevorzugt bestimmte Rassen:

Die Myositis ossificans progressiva ist vorwiegend bei anglosächsisch-germanischen Völkern zur Beobachtung gekommen (Healy, Pincus, Löhr). Da die meisten Publikationen in Deutschland und England erschienen sind, so zog man den Schluß, daß diese grobknochigen, derbmuskulösen Volksstämme besonders prädisponiert sind. Diese Behauptung entspricht auch durchaus den Angaben von Péteri und Singer über die geographische Verteilung der bisher mitgeteilten Fälle. Nach ihnen wurden 23 Beobachtungen in Deutschland, 21 in England, 5 in Rußland, 2 in Ungarn und je eine in Oesterreich und Schweden

gemacht. Ein ähnliches Zahlenverhältnis gibt Stempel an: mit 15 Fällen in Deutschland, 15 in England, 4 in Rußland, 2 in Schweden, je einem in Frankreich, Rumänien, Australien und der Schweiz.

Die Myositis ossificans progressiva wird häufiger beim männlichen Geschlecht beobachtet.

Zu dieser Eigenart der fortschreitenden Muskelverknöcherung, eine bestimmte Rasse vorwiegend zu befallen, tritt eine weitere hinzu, nämlich die Bevorzugung des männlichen Geschlechtes (Löhr, Novitzki, Krause und Trappe, Pincus, Münchmeyer). Rosenstirn berichtet, daß von jenen 115 Fällen, die er als reine Myositis ossificans progressiva anspricht, 68 Patienten dem männlichen und 42 dem weiblichen Geschlecht angehörten; bei den 5 übrigen Kranken fehlte eine diesbezügliche Angabe. Nach Healy ähnelt das Zahlenverhältnis dem bei Spondylitis deformans; danach werden Männer 4 mal so oft befallen als Frauen. Lexer dagegen betont eine Bevorzugung des männlichen Geschlechtes um das Dreifache gegenüber dem weiblichen. Nach Stempel beträgt das Verhältnis nur 2:1. Auch Pincus und Pintér reden von einer Prädisposition des männlichen Geschlechtes, heben aber besonders hervor, daß Mädchen viel heftiger und schwerer erkranken als Knaben.

Die Frage nach Heredität der Myositis ossificans progressiva.

Die Frage, ob bei den bis heute zur Beobachtung gekommenen Patienten mit Myositis ossificans progressiva eine hereditäre Belastung nachgewiesen werden konnte, mußte stets verneint werden (Münchmeyer, Frejka, Goto, Blenkle, Manuwald, Lexer, Krause und Trappe). Kafemann kommt auf Grund seiner Nachforschung zu dem Ergebnis, daß alle Wege der Vererbung, ganz und gar die dominante, aber auch die rezessive ausgeschlossen werden müssen. Nach der Ansicht von Kümmell ist aber die Zahl der bisher studierten Fälle nicht groß genug, um mit solcher Erfahrung sagen zu können, daß der Erblichkeit in keinem Falle eine Bedeutung zuzumessen sei. Allein Helferich will die Voraussetzung zu den fast stets vorkommenden Mißbildungen bei dieser fortschreitenden Muskelverknöcherung in einer hereditären Anlage sehen; jedoch den Nachweis hierfür konnte er nicht erbringen. Pincus, Stonham und Aschner lehnen zwar eine hereditäre Disposition mit Bestimmtheit ab, glauben aber, daß eine kongenitale Konstitutionsanomalie und eine gewisse familiäre Belastung zweifellos eine sehr erhebliche Rolle spielen.

Aus Anamnesen (besonders Familienanamnesen):

In erster Linie versuchte man früher eine hereditäre Lues für die Entstehung des Leidens mitverantwortlich zu machen. Doch nur in den seltensten Fällen ist es geglückt, hierfür positive Anhaltspunkte zu finden. So konnte Wiesenthal bei den Eltern seines Patienten Syphilis nachweisen, aber an seinem Kranken selbst keine Zeichen hereditärer Lues finden, auch die Wassermann'sche Reaktion war negativ. Andere Autoren betonen ausdrücklich, daß bei ihren Patienten und deren Familienangehörigen keine luetischen Erkrankungen vorhanden waren (Rager, Löhr, Blenkle, Krause und Trappe). Umso mehr häufen sich die Angaben über rheumatische Beschwerden (Michelsohn, Frejka, Testelin und Drambressi), Rachitis (Blenkle) und Tuberkulose (Münchmeyer), sowie über Trunksucht (Minkewitsch, Péteri und Singer), Epilepsie (Minkewitsch, Péteri u. Singer, Frattin, Kafemann) und Gallensteinleiden (Frejka). — Meistens werden gute hygienische Bedingungen vorgefunden, sodaß die Behauptung von Minkewitsch, einen Zusammenhang mit schlechter sozialer Lage und feuchter Wohnung (z. B. bei Testelin und Drambressi's-Patienten) für die Entstehung der fortschreitenden Muskelverknöcherung verantwortlich zu machen, von Stempel abgelehnt wird. Koontz erfuhr, daß in der Familie seiner Patienten gehäuft im Alter Fingerkontrakturen auftraten. Abachilin berichtet bei der Anamnese seines Falles von einem Trauma der Mutter in der Gravidität, darum denkt er an einen intrauterinen Beginn der Erkrankung. Die übrigen Angaben beziehen sich fast ausschließlich auf selbst durchgemachte Erkrankungen der von Myositis ossificans progressiva befallenen Patienten, wie Masern, Bronchitis, Pertussis, Enuresis nocturna, Typhus, Scharlach (Dighton, Rager, Pintér, Linsmayer). — Einzelne Autoren betonen im Gegensatz zu dem schweren Leiden gerade die anfangs gute Entwicklung der Kinder und die völlige Gesundheit der übrigen Familienmitglieder (Goto, Löhr, Zollinger, Pintér, Bertolani del Rio, Virchow, Brennsohn, Kümmell, Skinner, Stempel).

Das häufigste Erkrankungsalter:

Die Myositis ossificans progressiva betrifft durchweg jugendliche Individuen vor dem 20. Lebensjahr (Löhr, Nolde, Linsmayer, Henry, Testelin und Dambressi, Helferich, Jüngling, Krause und Trappe). Nach Weber setzt die Erkrankung gewöhnlich um die Pubertätszeit ein, während nach der Ansicht Rosenstirns die meisten

Fälle bis zum Alter von 10 Jahren vorkommen (Ipponsugi, Manuwald, Goto, Blenkle, Chaikis, Dighton, Sympson, Pintér, Minkewitsch, Skinner), Jedenfalls fällt das Auftreten des Leidens fast ausschließlich in die Zeit des Körperwachstums (Stempel). Doch nach Onlauf beginnt die Muskelverknöcherung schon sehr oft im zarten Kindesalter, dies beweisen die Angaben von:

Henderson:	Beginn mit	1	Monat
Wiesenthal:	„ „	4	Monaten
Boks:	„ „	6	„
Wilkinson:	„ „	8	„
Berghinz:	„ „	1	Jahr
Uhde:	„ „	1	„
Kafemann:	„ „	1½	Jahren
Nutt:	„ „	1½	„
Fröhlich:	„ „	2	„
Rager:	„ „	2	„
Bertholani del Rio:	„ „	2	„
Westman:	„ „	2½	„
Abachilin:	„ „	3	„
Sereboo:	„ „	3	„
Zollinger:	„ „	3	„
Fertig:	„ „	3	„
Stempel:	„ „	3½	„
Rabek:	„ „	3½	„
Grant:	„ „	4	„
Schmidt:	„ „	4	„
Frattin:	„ „	4	„

Ja zuweilen kann sie sogar angeboren sein (Koontz). Kümmell erfuhr, daß bei seinem Patienten bereits 14 Tage nach der Geburt eine auffallende Difformität am Rücken bemerkt wurde, Rosenstirn, daß bei seinem Kranken schon am ersten Lebenstage in der rechten Leistengegend eine knöcherne Geschwulst beobachtet wurde. Bei dem von Krause gesehenen Mädchen setzten zwar die manifesten Erscheinungen der Myositis ossificans progressiva erst im Alter von 4 Jahren ein, doch wirft der Autor die Frage auf, ob nicht die nach der Geburt vorhandenen multiplen Kephalhaematome, die allerdings wieder verschwanden, als erste Zeichen des späteren Leidens angesehen werden könnten. Nach Lorenz traten in 45 Fällen 38 mal die frühesten Anfänge

vor dem 15. Lebensjahr auf, 11 mal schon im Laufe des ersten Jahres; nach Goto 38 mal im ersten, 13 mal im zweiten und einmal im dritten Lebensdezennium. Nach dem 20. Lebensjahr werden nur noch fortgeschrittene Befunde festgestellt (Münchmeyer). Nur bei einem von Lexer beschriebenen Patienten soll der Beginn der Erkrankung erst mit 35 Jahren erfolgt sein, weshalb dieser Fall von Löhr angezweifelt wird.

Symptome beim Auftreten der Tumoren; Allgemeinzustand.

In der größten Anzahl der Fälle setzt das Leiden allmählich mit unbestimmten rheumatischen Beschwerden ein, meist im Nacken und im Rücken, vorwiegend zwischen den Schulterblättern. Die Patienten klagen dabei über Rigidität der befallenen Muskulatur und beschränkte Bewegungsmöglichkeit der betroffenen Gelenke (Frattin, Chaikis). Nach anderen Angaben dagegen schwellen die betroffenen Muskelgruppen plötzlich an, mitunter auch in fieberhaften Anfällen und unter leicht rötlicher oder bläulicher Verfärbung der bedeckenden Haut (Löhr, Lexer). Diese klinische Erscheinung des entzündlichen Beginns in den Muskeln hat der Krankheit den Namen gegeben. Während später die Empfindlichkeit, die größtenteils bei Bewegung und auf Druck besteht, nachläßt, verkleinert und verhärtet sich die anfangs teigige Anschwellung. Die Verknöcherung begann stets unter dem Bilde der entzündlichen Infiltration bei dem von Goto, Rager und Stempel beobachteten Kranken. Vielfach waren die Anschwellungen sehr schmerzhaft (Koontz, Henderson, Linsmayer, Virchow, Hawkins, Pincus, Michelsohn, Boks, Frattin, Skinner, Münchmeyer, Löhr, Stempel). Nach anderen wiederum werden Druckempfindlichkeit und Schmerzen verneint (Brennsohn, Kümmell, Fröhlich, Blenkle, Goto). Die bisweilen bei diesen Attacken gemessenen Temperaturanstiege zeigten Erhöhungen bis zu 38,5 Grad (Löhr, Frattin, Skinner, Münchmeyer, Abernathy, Nissim); allein Kuknevieky berichtet von Fieber bis zu 40 Grad und schweren Allgemeinerscheinungen. In anderen Fällen dagegen pflegen Temperaturerhöhungen zu fehlen und die Ausbreitung des Leidens vollzieht sich bei gutem oder nur wenig gestörtem Allgemeinbefinden (Henderson, Morian, Pintér, Fröhlich, Blenkle, Goto, Fürstner). Nach Stempel und Goto zeigen die Fieberzacken die Resorption von Blutelementen an und werden darum am besten als Resorptionsfieber bezeichnet. Dieselben Autoren erklären die lokalen Schmerzen durch Dehnung und Zerrung feiner Nervenäste infolge von Bindegewebswucherung und Austritt von Gewebssaft. — Die von Myositis ossificans pro-

gressiva befallenen Kranken sind gewöhnlich kleine, schlecht entwickelte Menschen in reduziertem Ernährungszustand (v. Kügelgen, Pintér, Löhr, Péteri und Singer). Sie klagen häufig über schlechten Schlaf (Rager, Stempel) oder Appetitmangel (Stempel, Goto) in fortgeschrittenen Stadien bisweilen über Schluck- und Kehlkopfschmerzen (Münchmeyer). Die inneren Organe zeigen keine krankhaften Veränderungen, auch Störungen von Seiten des Mastdarms und der Blase liegen nur in den seltesten Fällen vor (Morian, Frattin). Ist die Thoraxmuskulatur in ausgedehnter Weise von dem Verknöcherungsprozeß ergriffen, so wird fast nur noch der abdominale Atemtypus beobachtet (Frattin, Blenkle, Jüngling, Goto, Stempel, v. Kügelgen). Puls und Respiration sind oft abnorm frequent. So zählte Pintér 115 Pulsschläge. Da irgendwelche Erscheinungen von Seiten der Schilddrüse fehlten, denkt er an einen evtl. bestehenden Symphaticusreiz. In einem anderen Fall entstand bedrohliche Atemnot als die Halsmuskulatur ergriffen wurde (Morian). — Über den erkrankten Muskelpartien ist der Panniculus adipositas vermindert, die Haut nicht in Falten abhebbar. Sie ist derb und unverschieblich und ähnelt durch ihren trockenen Glanz der Sklerodermie (Pintér, Krause und Trappe). Den innigen Zusammenhang der Cutis mit dem oberflächlich gelegenen circumscripten Verdichtungen sieht Goto in der Mitbeteiligung von oberflächlichen Fascien und des bindegewebigen Teils des Unterhautzellgewebes. Bei Auftreten von teigigen Schwellungen ist die Haut oedematös (Kafemann, Stempel). Auch Oedem des Gesichtes und der Beine wurde beobachtet, sowie objektiv nachweisbare Kälte (Münchmeyer). Letztere wird durch schlechte Zirkulation infolge Fehlens der Muskelkontraktionen erklärt (Münchmeyer). Pintér sah am Unterschenkel seines Patienten oft Schwellungen mit Fluktuation und Eiterung einhergehen. Bei den akuten, schubartig einsetzenden Attacken ist die Haut bisweilen entzündlich gerötet und fühlt sich heiß an (Lexer, Linsmayer, Michelsohn, Goto, Löhr, Stempel). Diese lokale Hautverfärbung ist nach Goto abhängig von dem Grade des Blutaustritts. Niemals waren Lymphdrüsenschwellungen nachweisbar (Goto). Bei weit fortgeschrittenen Verknöcherungen kommt es auch oft zu ausgedehnten Hautsubstanzverlusten, besonders am Rücken (Münchmeyer, v. Kügelgen), da den Patienten fast nur noch Stehen und Liegen möglich ist. Trotz der schlechten Beweglichkeit bei länger bestehenden Leiden bleiben aber gewöhnlich Unterarme und Hände völlig frei (v. Kügelgen), die diesen bedauernswerten Kranken noch häufig die Verrichtung kleinerer Handarbeiten ermöglichen und dadurch ein wenig Ablenkung in das Dasein dieser Menschen bringen. So

erzählt Pintér, daß das von ihm beobachtete Mädchen im Stehen noch sehr schön schreiben und stricken konnte.

Die ersten Erscheinungen zeigen sich in bestimmten Körperregionen.

Die ersten Anfänge der Myositis ossificans progressiva sind in den verschiedensten Regionen des Körpers nachgewiesen worden, entweder in Form von Infiltraten oder in Form von exostosenartigen Vorsprüngen. Zusammenstellungen nach dieser Richtung haben gezeigt, daß bestimmte Partien auffällig häufig zuerst befallen werden. Eine Statistik von Stempel gibt an, daß in 37 Fällen 28 mal die Hals- und Rückenmuskulatur, nur 3 mal die oberen Extremitäten, 1 mal der linke Masseter und 1 mal die linke Brustseite betroffen wurden. Der Beginn der Verknöcherung in der Nacken- und Halsmuskulatur hat meistens Schiefhals, Steifigkeitsgefühl und starke Beeinträchtigung der Kopfbewegungen zur Folge (Kukneviekу, Henderson, Minkewitsch, Frattin, Skinner). Mit Vorliebe aber fängt die Affektion, wie ja aus Stempels Angabe hervorgeht, in den Muskeln des Stammes an (Nicoladoni, Freymuth, Pincus, Kümmell, Koontz, Löhr, Karell, Pintér, Helferich, Krause, Münchmeyer). Wiesenthal berichtet, daß bei seinem Patienten zuerst mehrere Abszesse am Rücken auftraten, die spontan perforierten, der letzte aber klein und knochenhart wurde. Bisweilen deutet schon der allererste Schub daraufhin, daß das Leiden Tendenz zur Ausbreitung zeigt. So erkrankte der von Kafemann beobachtete Knabe gleich mit einem ausgedehnten Oedem des ganzen Oberkörpers, nach einigen Wochen blieb ein knöcherner Brustpanzer zurück, desgleichen zahlreiche Exostosen und Totalankylose beider Oberarm- und Ellenbogengelenke. Oft treten zur selben Zeit steinharte Geschwülste an der Vorder- und Rückfläche des Rumpfes auf, insbesondere im Bereich der Schulterblätter (Berghinz, Schmidt). Wiederum nach anderen Beobachtungen machen sich die ersten Anfänge in Gestalt kleinerer Verknöcherungen in der Hals-, Oberam- und seitlichen Brustmuskulatur bemerkbar (Westman), oder allein nur durch geringere Beweglichkeit der Arme (Abachilin, Blenkle, Linsmayer, Wilkinson). Zu den Seltenheiten gehört unbedingt der Beginn mit den Zeichen einer Kieferklemme (Fertig) oder einer Steifigkeit im Daumen (Michelsohn), Exostosen am Hüftpfannenrand (Frejka), Verknöcherungen in der rechten Leistenwand (Lexer, Rosenstirn), oder erste Anschwellung in der Fossa jugularis (Goto). Wesentlich häufiger ist das Hinterhaupt, vor allem die Kopfschwarte, der Sitz der frühesten Infiltration

(Boks, Uhde, Rabek, Pintér). In einem Falle erkrankte zuerst die linke, dann die rechte Schläfe (Fröhlich), in einem anderen wurden Stirn, Unterkiefer und Hals auf einmal befallen (Rager). Beginn der Affektion mit einer harten Geschwulst entsprechend dem Os sacrum und gleichzeitiges Auftreten einer Verhärtung der linken Nackenhälfte gibt Bertolani del Rio an. Bei Virchows Patienten zeigten sich die ersten Spuren der Myositis ossificans progressiva am rechten Kiefergelenk und am rechten Arm. Von Lexer hören wir, daß sich die Zeichen des ersten Anfalls an der Brustmuskulatur bemerkbar gemacht hatten, jedoch sehr bald wieder verschwanden; die nächste Attacke befiel die Gegend der Tibia.

Die Art der Ausbreitung:

Die Muskelverknöcherung breitet sich in Schüben aus. Sie befällt sprungartig den größten Teil der gesamten Körpermuskulatur und führt in den weit fortgeschrittenen Fällen zu dem Bild des sogenannten „versteinerten Menschen". Der Verlauf der Neubildung ist fast durchweg an den Muskel gebunden (Zoege von Manteuffel). Ihn durchziehen derbe, fibröse Stränge oder Knorpel-Knochenbildungen in Form von Platten, Spangen und stalaktitenartigen Wucherungen. Teils treten diese in Verbindung zum Skelett, teils liegen sie frei beweglich innerhalb der noch erhaltenen Muskelsubstanz (Stempel). Sereboo sah in 65 größeren Muskeln knöcherne Ablagerungen, von denen nur 8 frei im Muskelgewebe lagen ohne irgendwelche Beziehung zu dem Knochensystem. Typisch ist die Verknöcherung am Sehnenübergang, nur selten wird der ganze Muskel durch kompakte Knochenmassen ersetzt (Krause und Trappe). v. Kügelgen unterscheidet 4 verschiedene Typen der Verknöcherungen: Rundliche Tumoren, die mit breiter Basis auf knöchernem Grund aufruhen, solche, die strangförmig dem Verlauf von Muskeln und Sehnen folgen, solche, die von einer knöchernen Unterlage durch Weichteile zum nächsten Knochen ziehen und Fortsätze frei ins Gewebe schicken ohne Grenze eines physiologischen Gebietes; endlich frei ins Muskel- und Bindegewebe eingebettete Knochenmassen. Nach Weber werden vorwiegend Muskeln mit breiten Aponeurosen befallen und zwar hauptsächlich solche mit fixierender, nicht bewegender Funktion; die Ursache hierfür soll in Besonderheiten der vegetativen Innervation des Eiweiß-Kreatininstoffwechsels liegen. Die befallenen Muskeln verkürzen sich und ossifizieren im kontrahierten Zustand: so sind Flexionskontrakturen die Folge von Veränderungen im M.bisceps, annähernde Streckstellung der Beweis für Befallensein des M.triceps (Helferich). Meist breitet sich der Verknöcherungsprozeß symmetrisch auf sämtliche quer-

gestreifte Muskulatur aus (Kümmell), wobei er die vom Rumpf abgelegenen Teile am seltensten befällt (Löhr). Glatte Muskulatur und innere Organe enthielten nach Nicoladoni nirgends Knochensubstanz. Im Bereich der Rumpf- und Rückenmuskulatur ist der Ossifikationsvorgang gewöhnlich am meisten ausgeprägt (Ipponsugi, Goto, Stempel, Pintér, Blenkle, Helferich, Rabek, Weber, Henderson, Frattin, Morian, Lexer, Löhr, Jüngling, Fertig, Abachilin, Péteri und Singer, Karell, Schmidt, Frejka, Fröhlich, Chaikis, Stempel, Koontz, Nolde, Kafemann). Die Ligamenta flava sind stets mitergriffen, sämtliche Wirbelbögen knöchern verbunden (Mays, Gerber). Die Scapulae gegen den Rumpf fixiert (Nolde, Blenkle) und der Schultergürtel häufig vollkommen versteift (Chaikis, Weber, Löhr, Berghinz, Henderson, Morian, Pintér, Lexer, Frattin, Jüngling). Aus diesen Befunden ergibt sich ohne Weiteres die beschränkte oder aufgehobene Bewegungsmöglichkeit besonders der Wirbelsäule. Charakteristisch ist die skoliotische Haltung (Münchmeyer, Florschütz, Kümell, Brennsohn, Pintér, Krause,, Koths, Nikolaysen) und der stelzende Gang (Blenkle); der Patient dreht sich beim Gehen um eine in der Medianebene seines Körpers gelegene Achse, schiebt dadurch die eine Körperhälfte mit dem betreffenden Bein nach vorn, hierbei schleift der Fuß auf dem Boden; Treppensteigen dagegen ist unmöglich geworden. Ist auch die Hüftmuskulatur mitbetroffen (Frattin, Kafemann), so können die Kranken fast nur noch liegen oder stehen, wobei ihnen Stuhllehnen und Tischkanten als Stützpunkte dienen (Krause und Trappe). Bückbewegungen sind unmöglich (Stempel), auf der Erde gelegene Gegenstände können nicht aufgehoben werden (Fröhlich). Hinlegen und Aufstehen gelingt nur mit Hilfe (Blenkle). Typisch ist weiterhin die gebeugte Kopfhaltung. Der Kopf sitzt zwischen den hochgezogenen Schultern. Links- und Rechtsdrehungen sind nur in minimalen Grenzen ausführbar oder völlig aufgehoben infolge von Versteifungen der Hals- und Nackenmuskulatur und der Ligamenta nuchae (Ipponsugi, Westman, Henderson, Frattin, Lexer, Rabek, Berghinz, Schmidt, Nutt, Weber, Löhr, Jüngling, Goto, Koontz, Fröhlich, Chaikis, Blenkle, v. Kügelgen, Münchmeyer, Hamilton, Pintér, Uhde, Hawkins, Bertolani del Rio, Stempel, Nolde, Frejka). Gegen Ende der Erkrankung verknöchern gewöhnlich auch die Kaumuskeln und bedingen dadurch das Bild der Kieferklemme (Nolde, Weber, Linsmayer, Ipponsugi). Der Mund kann nur 1, höchstens 1½ cm weit geöffnet werden, die

Nahrungsaufnahme muß durch Zahnlücken erfolgen. Ebenfalls gehört ein Fortschreiten der Myositis ossificans progressiva auf den Kopf, besonders die Kopfschwarte nicht zu den Seltenheiten (Crawfurd und Lockwood, Pintér, Frattin). — Im Gegensatz dazu bleiben ganze Muskelbezirke fast immer von dem Verknöcherungsprozeß vorschont. Auf diese Besonderheit weisen verschiedene Autoren ausdrücklich hin. Nach ihrer Ansicht werden nicht befallen: Herz und Zwerchfell (Nicoladoni, Weber, Löhr, Lorenz, Goto, Rager), die Intercostalmuskulatur (Weber), das Larynxgebiet (Weber, Löhr), Zungen-Schlundmuskulatur (Weber, Nicoladoni, Blenkle, Jüngling, Stempel, Lorenz, Krause und Trappe), Bauchdeckenmuskeln (Weber, Morian Löhr, Frattin, v. Kügelgen, Wiesenthal), Glutaeen (Weber, Michelsohn), Perineum, Genitale und Sphincteren (Löhr, Lorenz, Rager, Goto). Doch einzelne Ausnahmen sind bekannt. So beschrieb Goto Verknöcherungen des Mundbodens, Frattin Befallensein der Glutaeen, Bockay verknöcherte Augenmuskeln, Crawfurd und Lockwood Veränderungen am Orbicularis palpebrarum und Koontz solche im Platysma. Etwas häufiger sind Angaben über Ossifikation in den Bauchmuskeln (Péteri und Singer, Goto, Kümmell, Brennsohn, Koontz, Boks, Karell, Kafemann). Verknöcherungen im Gesicht stellten Michelsohn, Frattin, Crawfurd und Lockwood und Münchmeyer fest; dagegen erwähnt Frejka keinen pathologischen Befund im Bereich der mimischen Muskulatur, betont aber den starren Gesichtsausdruck seines Kranken; er spricht direkt von einem „Maskenantlitz". — Was nun noch den Befund an den Extremitäten anbetrifft, so wird im allgemeinen hervorgehoben, daß die peripheren Abschnitte derselben seltener erkranken als die proximalen (Frattin, Weber, Nicoladoni, Morian, Löhr, v. Kügelgen, Wiesenthal, Stempel, Michelsohn). Verknöcherungen in den Mm. interossei (Münchmeyer), im Flexor carpi radialis (v. Kügelgen), oder in den Sehnen der Handflächen und Fußsohlen (Hamilton, Hutchinson) gehören also zu den Ausnahmeerscheinungen. Weiterhin sind Angaben über Ossifikationsprozesse in den Oberschenkeln seltener als solche in den Oberarmen (Ipponsugi). Nur in Noldes Fall wurden Verhärtungen im M. quadriceps femoris gefühlt. Bei beschränkter Armbeweglichkeit (Stempel, Weber, Brennsohn) finden sich außer Verknöcherungen im Bereich der Oberarmmuskulatur (Westman, Lexer, Frattin, Michelsohn, Wildi) — im M. biceps (Fröhlich), im M. triceps (Nolde) und M. deltoideus (Weber, Nolde) — meist noch knochenharte Ge-

bilde innerhalb der Achselhöhle (Chaikis, Bertolani del Rio, Frattin, Fröhlich). Diese bilden gewöhnlich den Übergang zu der versteiften Brustmuskulatur. Die Mm. pectorales sind oft steinhart, wodurch der ganze Thorax wie gepanzert erscheint (Chaikis, Goto, Helferich, Lexer, Frattin, Schmidt, Weber, Berghinz, Löhr, Stempel, Kafemann, Fröhlich, Westman, Bertolani del Rio). — Zu diesen hauptsächlichsten Vorkommnissen seien noch einige Ausnahmen hinzugefügt. So erzählte Dighton, daß bei seinem Kranken trotz lange Jahre bestehenden Leidens keine Spuren von Verknöcherungen an den Rückenmuskeln aufgetreten sind. In Krauses und Trappes Fall waren die Extremitäten stärker befallen als der Rumpf. Eine knotige Einlagerung befand sich sogar im rechten Gastrocnemius unterhalb des Fibulaköpfchens. Zollinger sah Opticusatrophie beiderseits und am linken Augenhintergrund einen weißen Fleck, er vermutet eine Kalksalzablagerung in der Chorioidea. Knochenbrücken oder fibröse Streifen zwischen den Rippen (Mays, Gerber) unter Fixierung des ganzen Thorax und von den Rippen zum Becken (Koontz, Bertolani del Rio), auch Exostosen und Hyperostosen z. B. an Femur, Ulna, Patella, Humerus (Mays, Gerber), an der Tibia (Bertolani del Rio, Pintér, Frattin), an den Rippen (Stempel, Löhr) und am Ulnarrand des Metacarpus II (Bertolani del Rio) konnten genügend oft beobachtet werden.

Gelenkbefunde:

Analog dem Verknöcherungsprozeß der Skelettmuskulatur befinden sich die frei beweglichen Gelenke mehr in den peripheren Abschnitten der Extremitäten, die am meisten versteiften in Rumpfnähe. Wiederum sind die Gelenke der oberen Extremitäten schwerer befallen als die unteren. Am häufigsten sind die Schultergelenke erkrankt. Sie sind entweder völlig versteift (Koontz, Blenkle, Krause und Trappe, Kafemann, Berghinz) oder in ihrer Bewegungsmöglichkeit stark beeinträchtigt (Chaikis). Die Oberarme können kaum bis zur Schulterhöhe erhoben werden (Stempel) Rotationsbewegungen sind nur innerhalb minimaler Grenzen ausführbar (Goto). Oft behalten die Arme selbst in Ruhelage Adduktionsstellung bei (Goto, Gerber). Weit seltener erkranken die Ellenbogengelenke. Die Vorderarme verharren vielfach in Flexionsstellung (Gerber. Stempel, Krause, Trappe). Hierbei sind nur geringe passive Bewegungen ausführbar, aktive gar nicht. Bei dem Patienten Kafemanns waren beide Ellenbogengelenke völlig versteift, bei dem von Koontz nur das linke. Hand- und Fingergelenke bleiben stets frei. Bisweilen ist der Daumen stark oppo-

niert und die Hand zeigt auffallende Ähnlichkeit mit der Form einer Affenhand (Goto). Ankylosen der Hüft- und Kniegelenke (Koontz) treten wiederum häufiger auf als solche der distalen Region des Beines. Nur Frejka berichtet von Versteifungen der Fußgelenke. Eine andere Anomalie erwähnt Minkewitsch, nämlich die des Pes equinus; dieser war bei seinem Kranken links stärker entwickelt als rechts. Bei dem von Gerber beobachteten Patienten stand das ganz linke Bein in Adduktions-, das rechte in Abduktionsstellung. Treten an den Gliedmassen ausgedehnte Anschwellungen auf, die besonders in Gelenknähe lokalisiert sind, so erwecken sie bisweilen den Eindruck einer Gelenkschwellung. Durch solche Infiltrate des Bandapparates und Oedeme des subkutanen Gewebes werden Gelenkbewegungen ebenfalls unmöglich (Münchmeyer). Die meisten befallenen Gelenke aber stehen in Beugekontraktur, viele sind ankylotisch durch Knochenablagerungen in ihrer Umgebung und Kontraktur der zugehörigen Mukeln (Sereboo). Frejka konnte auch an frei beweglichen Gelenken Krepitation nachweisen.

Röntgenologische Bestätigung der Befunde:

Die durch Inspektion bzw. Palpation diagnostizierten Knochengebilde lassen sich regelmäßig röntgenologisch nachweisen (Frejka, Nolde, Berghinz, Bertolani del Rio, De la Camp, Nutt, Fröhlich, Abachilin, Koontz, Stempel, Blenkle, Frattin, Westman, Goto, Michelsohn). Bestätigen die Röntgenbilder den beobachteten Palpationsbefund mal nicht, so handelt es sich gewöhnlich um derbe, fibröse Muskeln, die sich erst im Vorstadium der Verknöcherung befanden (Michelsohn). Nach Virchows Ansicht ist nicht die Muskulatur, sondern das Skelett der Sitz der Erkrankung. Jedoch lassen die Röntgenogramme diese Frage nicht mit Sicherheit entscheiden, obwohl Skelett- und Fußknochen bisweilen einen stark atrophischen Eindruck machen; die Knochenbälkchen sind oft geschwunden und die Gelenklinien kaum zu sehen (Meltzer).

Prüfungen des Muskel- und Nervensystems:

Die elektrische Erregbarkeit an den degenerierten Muskelpartien ist je nach der Schwere der Erkrankung für den faradischen Strom herabgesetzt (Münchmeyer, Stempel, Kümmell, Helferich, Linsmayer, Pincus, Braun, Krause, Bertolani del Rio). In den von den Verknöcherungen freien Abschnitten der Muskeln ist die faradische Kontraktilität erhalten, bei Fixation der Endpunkte des Muskels kann dagegen keine Bewegung mehr ausgelöst werden (Pintér).

In den affizierten Gebieten haben die Muskeln nicht nur herabgesetzte Erregbarkeit für den faradischen Strom, sondern auch für den galvanischen (Goto). Die quantitative Muskelerregbarkeit erklärt sich durch den anatomischen Befund, da das Muskelparenchyn sekundäre Atrophie durch Hyperplasie des interstitiellen Bindegewebes zeigt (Goto). Die Resultate der Untersuchung mit dem galvanischen Strom deuten auf tiefgreifende Ernährungsstörungen der Muskelsubstanz hin (Pintér). Beim Berühren der Patienten zeigt sich bisweilen eine erhöhte mechanische Erregbarkeit der Muskulatur (Gerhardt); die betasteten Muskeln kontrahieren sich leicht und zeigen fascikuläre Zuckungen. In vielen Fällen aber wurden keine fibrillären Muskelzuckungen beobachtet (Pintér, Michelsohn). Myographische Untersuchungen ergaben eine abnorme Verringerung der Verkürzungskraft und -größe, sowie der Geschwindigkeit des Kontraktions- und Erschlaffungsprozesses. Die Folge davon ist eine Herabsetzung der Arbeitsleistung in der Zeiteinheit und bei der einzelnen Kontraktion (Krause und Trappe). Die Patienten vermögen nur auffallend kleine Gewichte zu heben. Diese Abnormität wird durch den verminderten Stoff- und Energiewechsel der atrophischen Muskeln erklärt und durch die bei dem Krankheitsprozeß aufgetretenen mechanischen Bewegungshindernisse (Krause und Trappe). — Die neurologische Untersuchung gibt gewöhnlich einen normalen Reflexbefund (Löhr, Bertolani del Rio, Fröhlich). Allein Blenkle berichtet von Fehlen der Patellarsehnenreflexe. Weber konnte bei seinen Kranken ein positives Chvostek'sches Zeichen auslösen. Eine Prüfung der verschiedenen Qualitäten der Sensibilität führt durchweg zu normalen Ergebnissen (Blenkle, Pintér, Goto, Stempel). Auch vasomotorische Schädigungen konnten nicht nachgewiesen werden (Michelsohn). — Die Intelligenz der Patienten ist normal (Löhr, Blenkle, Goto). Psychische Depressionen stellen sich gewöhnlich ein, wenn die Hoffnung der Patienten während Zeiten des Stillstands oder gar Zurückgehen von Geschwülsten, plötzlich durch einen neuen Krankheitsschub zerstört werden (Münchmeyer).

Stoffwechselbefunde, Blutuntersuchungen:

Novitzki und Abachilin sehen die eigentliche Ursache dieser Erkrankung in einer Erhöhung des Blutkalkes. Sicher gestellt ist jedoch nur eine pathologische Verteilung des Kalkes im Organismus, nicht aber eine Vermehrung des Kalkgehaltes; diese wird bloß vermutet (Krause und Trappe). Das Zustandekommen der Muskelverwachsungen in allen verschiedenen Fällen erklärt Gruber analog mit anderen bekannten

Verkalkungsvorgängen so, daß überall da, wo junges, gefäßhaltiges Bindegewebe mit Kalk zusammentrifft, Knochen entsteht. Die erste Bedingung ist stets erfüllt, da sich Granulationsgewebe an der Schädigungsstelle des Muskels vorfindet. Die Anwesenheit von Kalk ließ sich in einzelnen Fällen durch die Schwefelsäurereaktion feststellen, in anderen am höheren Säuregehalt des Muskels vermuten. Da wo eine örtliche Kalkansammlung nicht nachweisbar ist, wird der Kalkgehalt des Blutes und der Lymphe zur Verfügung stehen, der dadurch gesteigert ist, daß auf Grund vermehrten Knochenschwundes, durch Traumen oder allgemeine Nervenerkrankungen eine Knochenatrophie einsetzt. Auch für die progressive Myositis ossificans soll nach Gruber eine ähnliche Erklärung zulässig sein, da nach ihm hauptsächlich Neuropathen und mißgebildete Menschen von diesem Leiden befallen werden. Starker Eiweisabbau in den schon an sich dafür veranlagten Muskeln schafft günstige Verhältnisse für die Anziehung von Kalksalzen aus dem Blut. Zunächst fehlen noch Kalkniederschläge, erst die Bindegewebswucherung, die den histologischen Umwandlungsprozeß einleitet, liefert das Material zum Knochenaufbau (Weber). Krause und Trappe bezeichnen den Vorgang der Kalkablagerung in chronisch entzündliches Gewebe als „Calcinosis interstitialis". Gegen diese Annahme, daß die Ablagerungen auf einer pathologischen Änderung des Gesamtkalkgehaltes des Körpers beruhen, etwa im Sinne einer Stoffwechselanomalie, spricht das Fehlen der hereditären Belastung (Krause und Trappe). Zur Annahme eines erhöhten Kalkgehaltes in Blut und Lymphe ist nach Löhr keine Berechtigung vorhanden, da mit Sicherheit festgestellt wurde, daß der chemisch-physikalische Gewebszustand, in dem der Niederschlag erfolgt, die Veranlassung zu Kalkniederschlägen gibt. Aus Experimenten geht hervor, daß die Kalkbildung in den Geweben unabhängig ist von ihrem Gehalt an Säuren, auch nicht an das Leben der betreffenden Gewebe gebunden ist, sondern an ihren kolloidalen Zustand (Löhr). Unter den direkten Faktoren sind die hormonalen Stoffwechseländerungen in der Pubertät von ebenso großer Wichtigkeit wie die Kalkverminderung im Blut (Weber). Eine verringerte Kalkabsonderung oder Kalkretention ist nach Healy nicht nachzuweisen. Nach Kümmell kommt es niemals zu Kalkablagerungen. — Goto stellte fest, daß nirgends im Gewebe Fe-Salzablagerungen nachweisbar waren. — Auffallend sind die Ergebnisse der Urinuntersuchungen, von denen eine große Anzahl normale, quantitative wie qualitative Werte ergibt (Frattin, Fröhlich, Rager, Löhr, Zollinger, Helferich, Uhde, Nikolaysen, Skinner). Häufiger ist der Kalkgehalt vermindert (Pincus, Partsch, Pintér). Doch daraus Schlüsse auf vermehrte Kalkablagerung im Körper zu

ziehen, hält Stempel für unrichtig. Nach Löhr werden 22% Kalk im Harn ausgeschieden, die überwiegende Masse durch Mastdarm, Gallenblase und Speicheldrüsen. Doch ein genaues Untersuchungsresultat ist nicht möglich, da die Ergebnisse zu sehr abhängig sind von dem Nahrungskalkgehalt. Harnstoff ist in relativ normalen Mengen im Urin vorhanden (Morian, Pintér), desgleichen NaCl (Morian, Pintér). Goto fand jedoch einen hohen Kochsalzgehalt. Ein Mangel an Phosphorsäure und phosphorsaurem Calcium besteht nach den Ergebnissen von Münchmeyer, Abernathy und Partsch. Pintér fand den Gehalt an Phosphorsäure an und für sich ebenfalls vermindert, aber im Verhältnis zur Harnsäure vermehrt. Dittmeyer fand eine erhöhte Ausscheidung von phosphorsauren Salzen. Morian berichtet von normalen Phosphorsäurewerten. Die Erdphosphate sind bedeutend vermindert, die auf Kalk kommenden auf ein Zehntel, die auf Magnesia kommenden auf ein Sechstel des Normalen (Pintér). Auch die Harnsäure- und Kreatininausscheidung bleibt gegenüber der Norm zurück. Allein Westman fand eine erhöhte Kreatininausscheidung. — Im Blutserum ergaben sich nach Untersuchungen von Koontz normale Werte. — Was nun das Blutbild anbetrifft, so fand Löhr normale Verhältnisse vor, Wiesenthal eine auffällige Erhöhung der Zahl der Erythrocyten, von denen einzelne granuliert und basophil waren. Daneben bestand eine leichte Leucocytose und Vermehrung der Thrombocyten. Ähnlich sind die Angaben Gotos, der außerdem geringe Anisocytose, auch basophil granulierte Erythrocyten und Polychromatophilie, daneben polynucleäre eosinophile Leucocyten in verhältnismäßig großer Zahl sah. Goto nimmt daher eine Störung der blutbildenden Organe, besonders des Knochenmarkes an, da diese Befunde im normalen Blut des Kindesalters ungewöhnlich sind.

Nebenbefunde (Anomalien an Händen und Füßen).

Charakteristisch für das Krankheitsbild der Myositis ossificans progressiva erscheint eine angeborene Kleinheit der großen Zehen, manchmal auch der Daumen. 1879 veröffentlichte Helferich einen Fall mit Ankylose zwischen den Phalangen beider Daumen und dem Defekt einer Phalanx jeder Großzehe. Aufmerksam gemacht durch diesen Befund regte er zur Nachforschung und Beobachtung solcher Mißbildungen an. Es zeigte sich in der größten Mehrzahl der Fälle eine Konstanz bezüglich Auftreten und Art dieser Difformitäten (Godlee, Lendon, Rabek, Carter, Karell, Pintér, Morian, Nikolaysen, Burgerhout, Paget, Fürstner, Bertolani del Rio, Wiesenthal, Michelsohn, Onlauf, Freymut-

Pincus, Fröhlich, Kafemann, Péteri und Singer, Partsch, Blenkle, Schmidt, Zoege, v. Manteuffel, Stempel, Fertig, Crawfurd und Lockwood, Kümmell, Uhde-Pintér, Rager). Jüngling spricht von Mikrodaktylie mit Gelenkanomalien, Mikrodaktylie ohne Gelenksanomalien und Mikrodaktylie infolge Defektes einer Phalanx, bzw. der Grundphalanx. Difformitäten an den Zehen 2—5 sind nur selten beobachtet worden (Carter, Karell, Michelsohn, Crawfurd und Lockwood). Auch über Mißbildungen der 2.—5 Finger liegen mit dem Bericht Jünglings nur wenig Fälle vor (Fürstner, Michelsohn, Kafemann, Fertig). Allen diesen Fällen gemeinsam ist die Valgusstellung der Großzehe, eine sekundär entstandene Difformität, bedingt durch das Mißverhältnis der kleinen verkümmerten Zehe und ihrer normal entwickelten Basis (Virchow).

Die Mikrodaktylie ist eine Hemmungsmißbildung oder besser eine Stillstandsbildung aus der Zeit der ersten 6 Embryonalwochen (Pincus, Crawfurd-Lockwood). Gegen eine Adhaesion des Ammion mit dem Embryo spricht die Symmetrie der Mißbildungen und die einmal, bei Sympsons Patienten festgestellte Erblichkeit dieser Difformität. Zweifellos sind es teratologische Anomalien, die Pincus „Defekt in einer Knochenanlage" definiert. Rager sieht in der abnormen Kleinheit von Daumen und Großzehen die Folge einer frühzeitigen Verknöcherung der Epiphysenfuge. Jüngling betrachtet diese Mißbildungen als Degeneration des Keimes; hieran knüpft er die Hypothese an, daß dieser partiellen Degeneration einzelner Glieder, auch eine allgemeine, in diesem Falle eine Degeneration des Bindegewebsapparates entsprechen könnte. — Schließlich sind noch die Angaben von Weber über Syndaktylie an beiden Füßen und von Berghinz über gekrümmte Finger zu erwähnen. Allein Löhr konnte bei dem von ihm beschriebenen Kranken keine Verkürzung der Großzehen und Daumen feststellen.

Andere Entwicklungshemmungen:

Neben diesen ziemlich konstant auftretenden Anomalien an Händen und Füßen kommen bei Myositis ossificans progressiva bisweilen noch andere Entwicklungshemmungen zur Beobachtung. Relativ häufig zeigt sich eine Veränderung an den Drüsen mit innerer Sekretion, die sowohl klinisch als auch pathologisch-anatomisch studiert werden konnte (Ipponsugi). An den Epithelkörperchen fanden sich neben regressiven Vorgängen auch proliferative, besonders eine Anhäufung von eosinophilen Zellen. Der Autor nimmt an, daß sich die Epithelkörperchen zuerst in

einem Zustand der Hyperfunktion befanden, später in einen Ermüdungszustand gerieten, wofür die degenerativen Prozesse zu sprechen scheinen. Während vorher der Organismus gesteuert durch die Überfunktion der Nebenschilddrüsen, den Kalk auf dem Blutwege in Nieren und Dickdarm auszuschwemmen versuchte, lagerte er später die überschüssigen Mengen in die Knorpelgrundsubstanz der Trachea, in die Wand der Milzarterien und in die Epiphyse ab. Die Befunde an den übrigen Drüsen sind nicht erheblich, leichte Hypoplasie der Schilddrüse, der Nebennieren und Hoden. Sereboo fand Veränderungen an der Schilddrüse und den Ovarien; die Epithelkörperchen waren nicht zu finden. — Klinisch tritt häufig eine mangelhafte Genitalentwicklung in Erscheinung. Spät oder noch garnicht eingetretene Menstruation und starke Unterentwicklung der sekundären Geschlechtsmerkmale werden oft beobachtet (Minkewitsch, Münchmeyer, Koontz, Uhde). Seltener sind Mißbildungen der männlichen Genitalorgane. Es liegt ein Befund über Verkrümmung des Penis vor (Florschütz, Gerber) und einer über Hypospadie III. Grades (Jüngling); hier befand sich die Urethralmündung am Scrotum. — Noch seltener sind Berichte über das Fehlen einzelner Muskeln (Helferich, Virchow) oder Verkrümmungen der Ohrmuscheln (Florschütz und Gerber). Da letztere symmetrisch auftraten, wird eine Entstehung durch äußere Einwirkung abgelehnt. Frattin fand im Medianteil des Unterkiefers eine Zahncyste; Goto sah Teleangiektasien an der Halsseite, sowie Deformität des Schädels; beides deutet er als kongenitale Anomalie. — Die meisten Kranken sind schwach entwickelte Menschen mit infantilem Habitus (Rosenstirn, Blenkle, Löhr, Münchmeyer, Weber).

Der Verlauf der Myositis ossificans progressiva.

Die Myositis ossificans progressiva nimmt einen progredienten Verlauf. Der Prozeß breitet sich selten langsam (Lexer, Frejka, Chaikis, Berghinz), häufiger in Schüben aus. Die anfangs teigige Anschwellung verhärtet sich. In diesem Zustand, den Münchmeyer das Stadium der bindegewebigen Induration genannt hat, kann die Verhärtung dauernd verharren. In den meisten Muskeln schreitet jedoch der Vorgang weiter bis zur endgültigen Verknöcherung. Verschieden große Zeiträume liegen zwischen den einzelnen Anfällen, mit welchen die Krankheit immer neue Abschnitte des Körpers ergreift. Auf Perioden der Ruhe folgen akute Phasen, während denen oft die leichteste Verletzung eine Verknöcherung zur Folge hat (Henderson). Es sind Stillstände von nur einer bis zu mehreren Wochen (Morian) und solche von vielen Jahren (Koontz, Frattin) beschrieben

worden. Meltzer berichtet von einmal jährlich, und zwar im Frühjahr, auftretenden Attacken. Innerhalb der ersten 3 Tage zeigt sich ein Anwachsen der Geschülste (Münchmeyer), sie bestehen meist 8—14 Tage (Michelsohn), ehe sie als verhärteter Knoten schärfer abgrenzbar hervortreten. Nach Goto tritt das Endstadium der Verknöcherung nach ungefähr 2 Monaten auf. Die einzelnen Krankheitsherde setzen sich nicht per contiguitatem von einer Muskelgruppe zur anderen fort, sondern treten in entfernten Muskelregionen sprungweise auf. Die verschiedenen Muskelgruppen erkranken symmetrisch, wenn auch nicht immer beide Seiten zur gleichen Zeit befallen werden (Nicoladoni). Nach einer Zeit rasch sich folgender Attacken kann bisweilen ein Stillstand eintreten; auch Besserungen und Rückbildungen wurden beobachtet. So werden durch größere Geschmeidigkeit der fibrösen Partien der Muskulatur mitunter Besserungen vorgetäuscht. Nach Krause und Trappe ist in solchen Fällen der Hauptanteil dieser Scheinerfolge Bädern zuzuschreiben. Nur ausnahmsweise erschöpft sich die Wachstumsenergie des gewucherten Gewebes und führt zu dem erwähnten Stillstand des Leidens und den beschriebenen Rückbildungen (Goto, Manuwald, Uhde, Stempel, Krause, Skinner, Helferich, Boks, Weber, Bertolani del Rio, Michelsohn). Muskeln, die nach Schwellungserscheinungen äußerlich wieder normal wirken, sind histologisch nicht untersucht worden, ob sie auch wirklich normal zurückgebildet waren. — Die Prognose ist durchweg schlecht (Nastrucci). Quoad restitutionem absolut infaust, quoad vitam nicht so ungünstig, solange der Prozeß noch die Kaumuskulatur verschont hat (Stempel). Im allgemeinen ist die Krankheit in wenigen Jahren voll ausgebildet und dauert gewöhnlich 10—15 Jahre (Péteri und Singer), selten länger. Der Patient von Ipponsugi wurde 20 Jahre lang klinisch beobachtet; Sereboo berichtet von 36jährigem Siechtum. Minkewitsch glaubt, daß die fortschreitende Muskelverknöcherung auch auf die inneren Organe, wie Magen und Lungen, übergreifen kann.

Die häufigsten Todesursachen:

Nach jahrelangem Leiden hat der fortschreitende Verknöcherungsprozeß meist sekundäre Erkrankungen zur Folge, die den Tod verursachen können. Vielfach führt wachsende Erschwerung der Nahrungsaufnahme — gewöhnlich erfolgt die Ernährung in den Endstadien nur noch durch Zahnlücken — durch Inanition den Exitus letalis herbei. Beim Säugling kann es zur Aufhebung der Saugfähigkeit kommen (Kelburne). Schlechte Lungenlüftung infolge ausgedehnter Thoraxverknöcherungen bereitet den Boden

für Erkrankungen der Respirationsorgane. Phtise und Miliartuberkulose (Sereboo, Testelin und Dambressi) werden als die häufigsten Todesursachen angegeben (Löhr, Münchmeyer). Seltener erfolgt der Exitus an einer interkurrenten Pneumonie (Wilkinson) infolge Verschluckens. Stempel hat die Häufigkeit der einzelnen Todesursachen in einer kleinen Statistik zusammengestellt. Danach starben 5 Patienten an Erkrankungen der Respirationsorgane, wie Pneumonie und Tuberkulose und einer an Inanition.

Sektionsbefund:

Mehrfach liegen Sektionsberichte über die durch Myositis ossificans progressiva gesetzten Veränderungen vor (Ipponsugi, Sereboo, Löhr, Mays, Minkewitsch, Krause und Trappe, v. Kügelgen, Roth, Wilkinson, Lobstein, Testelin und Dambressi). Im wesentlichen galten die Untersuchungen dem Nachweis der Ausgangspunkte der Verknöcherung. Mays hat Virchows Ansicht autoptisch bestätigen können, daß sowohl das Knochensystem, als auch Sehnen und Fascien, das lockere Bindegewebe zwischen den Muskeln und das intermuskuläre Bindegewebe dafür in Frage kommen. Ähnlich lautet der Befund von Minkewitsch. Nach ihm schreitet der Prozeß vom Knochensystem und Periost auf Fascien, Bindegewebe und Muskeln fort. Am Knochensystem ließen sich Auflagerungen namentlich an den Muskelansätzen wahrnehmen. Die symmetrische Ausbreitung der Ossifikation war deutlich erkennbar; die kleinen Knochen waren auffallend weniger befallen als die großen (Sereboo). — Das Nervensystem wies Indurationen einiger Hirnteile und Verdickung einzelner Nerven auf. Im vegetativen Nervensystem waren mit bloßem Auge keine Besonderheiten festzustellen (Sereboo). Gelenke, Herz und arterielles System waren frei von Veränderungen (Wilkinson). v. Kügelgen fand außer dem typischen Skelettbefund parenchymatöse Degeneration von Nieren, Milz und Leber.

Makroskopische und mikroskopische Untersuchungsergebnisse:

Eine große Reihe mikroskopischer Untersuchungen, die sowohl frische als auch fortgeschrittene Stadien betreffen, liegen über den Verknöcherungsvorgang innerhalb der Gewebe vor (Novitzki, Pintér, Frejka, Kuknevieky, Wildi, Fröhlich, Jacoby, Stonham, Lexer, Goto, Boks, Mays, Stempel, Roth, Onlauf, Ipponsugi, Manuwald, Bulhak, Löhr, Weber, Salman, Nicoladoni, Rager, Rabek, Krause und Trappe). An

diese histologischen Untersuchungsergebnisse knüpfen sich die verschiedenen Ansichten über die Reihenfolge des Ossifikationsprozesses und seine Ausgangspunkte von den einzelnen Geweben an. Die ersten histologischen Betrachtungen stellte Fürstner an. Nach ihm geht die Entwicklung der Knochenneubildung nicht vom Muskelparenchym, sondern vom interstitiellen Bindegewebe aus. Goto will auf Grund seiner mikroskopischen Untersuchungen an Stelle des alten Namens „Myositis ossificans progressiva" die Bezeichnung „Hyperplasia fascialis ossificans progressiva" setzen. Er berichtet von lokalisierter Wucherung der bindegewebigen Elemente und kapillärer Blutung, sowie Oedem und Zerreißung der kontraktilen Muskelfasern ohne Entzündungserscheinungen. Der Prozeß nimmt seinen Ausgang von Fascien, Sehnen, Aponeurosen oder dem Periost, manchmal auch vom Bandapparat. Die Muskelinterstitien sind nicht der primäre Herd, sondern werden erst sekundär in Mitleidenschaft gezogen. Dem Endstadium der Verknöcherung geht eine Bindegewebshyperplasie ohne Entzündung voraus, die allmählich in das Stadium der fibrösen Induration führt. Nach Stempels Ansicht wird die brettharte Konsistenz der Schwellungen verursacht durch Verwachsungen der Muskelfasern mit der affizierten Fascie und durch einen Massenaustritt von roten Blutkörperchen. Dagegen erwidert Goto, daß die affizierte Fascie auffallend stark gelockert und gewuchert ist, demnach kaum eine feste Verwachsung mit der aufliegenden Muskelschicht zustande kommt, höchstens dann, wenn das einmal gewucherte Bindegewebe zur Schrumpfung führt. Muskelzerreißung und Blutungen erklärt Goto dadurch, daß die Wucherung der bindegewebigen Elemente in der Fascie so rasch und energisch vor sich geht, daß die Muskelfasern keine Zeit haben, mit ihrer Elastizität dem Ausdehnungsprozeß auszuweichen. Der pathologische Prozeß der Muskelverknöcherung beginnt nach Rosenstirn mit einer interzellulären Kapillarblutung, die allmählich von einer bindegewebigen Wucherung umgeben wird. Verkalkung und Verknöcherung finden zuerst in diesem Bindegewebe statt; er schlägt daher den Namen „Fibrocellulitis ossificans progressiva" vor. Virchow sieht das Skelett als primären Sitz der Erkrankung an und gibt ihr den Namen „Exostosis luxurians et osteoma intermusculare multiplex". Zu Virchows Exostosenlehre nimmt Stempel Stellung, er vertritt die Meinung, daß Virchow wie seine Anhänger woh nur den ersten Beginn des Krankheitsvorganges zur Beobachtung bekamen, da sich in den Anfangsstadien nie eine Spur von Exostosenbildung nachweisen ließ. Die Wucherung geht vielmehr vom Bindegewebe aus, durchzieht den ganzen Muskel, gelangt ans Periost, regt es zum Wachstumsexcess an, aus dem dann die knolligen mit den Knochen fest verwachsenen Massen hervorgehen. Dem Knochensystem kommt also

nur eine sekundäre Beteiligung zu. Die fortgeschrittene Ossifikation vollzieht sich sowohl nach enchondralem als auch nach periostalem Typus. Lexer, Cahen, Linsmayer, Stempel, Ipponsugi, Krause und Trappe lehnen eine primäre Periostbeteiligung ab, doch ist die Zahl derer, die eine primäre Periostbeteiligung annehmen größer (Goto, Roth, Kümmell, Mays, Salman, Pincus, Minkewitsch). Salman und Ipponsugi unterscheiden einen neoplastischen und metaplastischen Typus der Knochenneubildung. Untersuchungen in frühen Stadien der Erkrankung (Stempel, Lexer) haben stets den Befund eines zell- und gefäßreichen Keimgewebes ergeben, das im Perimysium internum und externum zu wuchern beginnt und unter Schwund der erdrückten Muskelsubstanz zu festem Bindegewebe oder zu Knochengewebe wird. Daneben können im Beginn der Zellwucherung entzündliche Erscheinungen in Gestalt von kleinzelliger Infiltration vorhanden sein, die zu dem klinischen Bilde Beziehung haben, aber als auslösende Ursache vielfach nicht anerkannt werden. Stempel sah keine Zeichen von Entzündung. Er teilt auf Grund seiner Forschungsergebnisse den pathologischen Prozeß in 4 Stadien ein: in das klinisch nicht erkennbare Latenzstadium, das Stadium des Beginns der Bindegewebswucherung, das hervorgerufen wird durch accidentelle Einwirkungen, Traumen oder dieselben physiologischen Reize, die dem normalen Wachstum der verschiedenen Körpergewebe zu Grunde liegen. Der Beginn ist ebenfalls klinisch nicht erkennbar, erst der Eintritt der Schwellung. Danach folgen das Stadium der fibrösen Degeneration und das Stadium der Ossifikation. Münchmeyer erwähnt ein Stadium der Entzündung, Pincus ein Stadium der Atrophie, im übrigen entsprechen die Einteilungen der anderen Autoren (Nicoladoni, Kümmell) dem Schema Stempels. Grüber hält die Muskelverknöcherung für die Folge eines Entzündungsvorganges im Muskelbereich, da sich nach seiner Ansicht teils ana-, teils metaplastisch Knorpel oder Knochen auf dem Boden einer interstitiellen Entzündung mit Ausbildung von Granulationsgewebe ausbildet. — Die Beteiligung des Knochensystems besteht in Hyperostose, Exostose und Bildung von Synostosen an den Wirbelbögen. — Die pathologischen Veränderungen der Muskulatur bestehen in einfacher Atrophie oder in fibröser und lipomatöser Entartung. Mays sieht sie als sekundär durch die veränderten Ernährungs- und Kompressionsverhältnisse entstanden an. Nach Aschoff liegt eine angeborene Fähigkeit des Muskelbindegewebes vor — wie sie das Periost besitzt — eine knochenbildende Diathese. – Ein von Jüngling excidiertes Knochenstück bestand aus Compacta und grober Spongiosa. Bisweilen sind Havers'sche Kanäle, Lamellen, Knochenkörper-

chen und Markraumbildung gut ausgebildet (Mays). Auch die Foramina nutricia, die zugehörigen Ernährungsgefäße, sind oft deutlich entwickelt (Hawkins, Testellin und Dambressi). — Der neuen Knochenentwicklung geht keine Knochenerweichung voraus, es folgen ihr auch keine Knochenmetastasen (Minkewitsch).

Theorien über die Aetiologie der Myositis ossificans progressiva.

Sehr umstritten ist die Aetiologie der Krankheit. Im Jahre 1860 warf Bulhak die Frage auf, ob es sich bei diesem Leiden wohl um eine Geschwulstbildung oder Entzündung handele. Kurze Zeit danach entschied sich Münchmeyer zu der Ansicht, daß die Myositis ossificans progressiva als **chronische Entzündung** aufzufassen sei, da die klinischen Erscheinungsformen dafür sprechen und er außerdem pathologisch-anatomisch weitere Beweise für diese Auffassung zu haben glaubte. Die Vorstellung, der fortschreitenden Muskelverknöcherung einen Entzündungsprozeß als ursächliches Moment zu Grunde zu legen, hat viele Anhänger gefunden (Hawkins, Zollinger, Koths, Stonham, Boks, Lorenz, Salman, Krause und Trappe). Bestärkt wurde sie durch anamnestische Angaben wie Arthritis (Hawkins), Rheumatismus (Stonham, Testelin und Dambressi), Erkältung (Krause und Trappe), nach denen sich die Krankheit entwickelt haben soll. Nach Onlauf, Krause und Trappe muß es sich bei diesem chronischen Leiden auch um eine **chronische Infektion** handeln, daher weisen sie den Gedanken an Lues nicht von der Hand, — Mays rechnet den Prozeß zu den **Tumoren,** desgleichen Pintér, Kümmell, Ziegler und Cahem. Da letzterer nach Exstirpationen von Knochengeschwülsten wiederholt Recidive eintreten sah, nimmt er eine Tumorenentwicklung an. Er erklärt sie mit der Cohnheim'schen Theorie, nach der versprengte osteoplastische Keime in Muskeln und Sehnen den Ursprung dieser Knochenneubildungen abgeben sollen. Doch die rasche Rückbildung und Wiederneubildung spricht gegen die Annahme einer Geschwulstentwicklung (Goto, Stempel, Helferich, Uhde, Krause, Boks). — Virchow nimmt eine Diathesis ossea an und rechnet die Krankheit zu den multiplen Osteomen. Diese Diathese ist entweder hereditär oder congenital, oder sie fällt in die Zeit des Knochenwachstums. — Nach Novitzki befällt die Myositis ossificans progressiva vorwiegend funktionell beanspruchte oder **Traumen** besonders ausgesetzte Muskeln. Die auslösende Ursache können fortgesetzte oft nicht als solche empfundene Schädlichkeiten sein. Nicht selten ist die Aufgabe der Patienten, daß ihre Krankheit nach einem Trauma begonnen habe (Koontz, Péteri und

Singer, Morian, Michelsohn, Fertig, Karell, Münchmeyer, Nutt) oder daß neue Knochenbildungen zu den schon vorhandenen nach Traumen hinzugekommen waren (Abernathy, Skinner, Pincus). Gegen einen traumatischen Ursprung der Myositis ossificans progressiva spricht nach Löhr die symmetrische Ausbreitung des pathologischen Prozesses, aber eine Wachstumsbeeinflussung durch Trauma bei bereits vorhandener Erkrankung lehnt er nicht ab; doch als primäre Entstehungsursache wird das Trauma meistens ausgeschlossen (Löhr, Goto, Pintér, Onlaut). Rager sieht in den Traumen keine Entstehungsursache, da Kinder sehr oft fallen und nur ausnahmsweise einmal der Prozeß der fortschreitenden Muskelverknöcherung nach solchen Anlässen gesehen wurde. Pincus setzt für die oft beobachtete Entstehung nach Traumen eine **congenitale Prädisposition** voraus, für deren Wahrscheinlichkeit die bekannten Mißbildungen sprechen. Die gesteigerte Verletzlichkeit und Reizbarkeit des Lokomotionsapparates hat bisweilen die Entstehung der Krankheit schon nach den Traumen, die eine normale Geburt begleiten, zur Folge gehabt. Hierfür spricht nach Pincus das häufige Vorkommen der Myositis ossificans progressiva bei Knaben. Die Geburt männlicher Kinder, die gewöhnlich 150 g mehr wiegen als Mädchen, ist durchschnittlich schwerer und führt darum auch leichter zu Traumen. Sie bestehen in Blutextravasaten am Kopf, im Bindegewebe, und durch die Vermittlung der Sehnen, Fascien und des intermuskulären Bindegewebes findet ein Transport von Knochenkeimen vom Periost her statt. Was für die erste Kindheit gilt, gilt für die Entstehung der progressiven Muskelverknöcherung in der Pubertät von anderen Traumen (Pincus). Goto weist die **Geburtsläsion als Praedisposition** für das Auftreten dieser Affektion nicht von der Hand; nach Stempels Meinung ist eine geburtstraumatische Entstehung kaum denkbar, da die Krankheit in der Mehrzahl der Fälle erst Monate oder Jahre nach der Geburt manifest wird. — Ungünstige Ernährung und **schlechte hygienische Verhältnisse,** besonders feuchte Wohnungen, als ätiologischen Faktor zu bewerten (Minkewitsch, Testelin und Dambressi) wird heute allgemein abgelehnt (Löhr) ebenso wie die Ansicht Nicoladonis und Ragers, die die Krankheit als interstitielle Myositis infolge **trophoneurotischer Störungen** betrachten. Rückenmarksuntersuchungen führten zu negativen Ergebnissen (Schulze, Mays, Lendon). Nolde nimmt in seinem Falle eine **pluriglanduläre Erkrankung** an, und zwar angeborenen Charakters. Manche Autoren berichten von **Spontanbeginn** des Leidens, ihnen fehlen jegliche Anhaltspunkte für eine Entstehungsursache (Helferich, Skinner, Boks, Manuwald). Gruber denkt an eine angeborene oder erworbene

Fehlorganisation oder eine **Funktionsstörung des Zentralnervensystems.** Rosenstirn sieht den Grund in einer pathologischen Keimanlage. Wildi glaubt an **örtliche Gewebsmißbildungen.** Nach Manuwald behält das ursprüngliche Keimgewebe pathologischerweise die Fähigkeit bei, Knochen zu bilden. Roth, Kümmell und Pintér sprechen von **„congenitaler Disposition“,** Rager von **„kongenitaler Anomalie“.** Das Wesen der Krankheit erblickt Stempel in einer **Entwicklungsstörung der Gewebe** noch in **embryonaler Zeit,** und zwar in einer mangelhaften Differenzierung des ursprünglich das Mesenchym darstellenden Gallertgewebes. Normalerweise soll es sich in Bindegewebe einerseits, in Knorpel- und Knochengewebe andererseits verwandeln. Ist diese gesetzmäßige Differenzierung gestört, so findet an Stellen, die normalerweise nur von Bindegewebe ausgefüllt sind, eine Entwicklung von Knorpel- und Knochengewebe statt. — Eine **Infektion** ist durch das negative Ergebnis der Bakterienuntersuchung Stempels auszuschließen. — Das Scheitern aller Versuche, die progressive Muskelverknöcherung experimentell zu erzeugen, weist darauf hin, daß es sich hier um eine konstitutionelle Erkrankung handelt (Bauer). — Kafemann denkt an **physikalisch-chemische Keimschädigungen,** die diese Krankheit entstehen lassen können. Wirkt ein zur Abtötung der Spermatozoen verwendetes Mittel auf diejenige Potenz der Ursprungszelle ein, die das Muskelbindegewebe im extrauterinen Leben verhindern soll, Knochen zu bilden, so kann sich die Myositis ossificans progressiva entwickeln. Kafemann vertritt die Ansicht, daß wenn noch weitere solche Fälle, wie er einen beobachten konnte, bekannt würden, für die Eheberatungsstellen überaus wichtige Aufgaben erwachsen würden.

Differentialdiagnose:

Obwohl das Krankheitsbild der Myositis ossificans progressiva recht scharf begrenzt ist, kann die Diagnose im einzelnen Falle bedeutende Schwierigkeiten bereiten (Lexer, Onlauf). Differentialdiagnostisch kommt in den Anfangsstadien die **Myositis ossificans traumatica** in Frage, zu deren Wesen aber das nicht symmetrische Auftreten der Muskelverknöcherung gehört. Die lokale Myositis ossificans wird meist durch Kontusionen, Frakturen und Hufschläge hervorgerufen, wobei es zu einer Quetschung der Weichteile und gleichzeitigen Läsion des Periostes kommt. — Bei den **Reit- und Exercierknochen** kommt es durch mechanische Insulte zu zirkumscripter Periostitis und anschließender Wucherung ins Muskelgewebe. Der Unterschied gegenüber der Myositis ossificans progressiva liegt hauptsächlich in der Verlaufsform; der Prozeß bleibt auf die vom Trauma betroffene Stelle beschränkt

(Pincus, Stempel, Münchmeyer). — Löhr berichtet von einem exstirpierten Knochenstück, das für ein **verkalktes Fibrom** gehalten wurde. — Gegen **Sarkom** entscheidet in erster Linie das Röntgenbild. Außerdem ist das Wachstum des Sarkoms beständig und fortschreitend, während bei der progressiven Muskelverknöcherung häufig ein Zurückgehen oder gar völliges Verschwinden der Anschwellungen beobachtet worden ist (Koontz). — Das eigentümliche Auftreten und die Ausbreitung der primären Geschwulstbildungen bei Myositis ossificans progressiva erwecken bisweilen den gleichen Eindruck wie **multiple Karzinomentwicklung** (Michelsohn). — Henderson sah bei einem Kinde zuerst nur Verhärtungen über den Dornfortsätzen, die ihn zur Diagnose **„Wirbelkaries"** veranlaßten. Michelsohn berichtet von der gleichen Fehldiagnose, die 7 Ärzte bei ein und demselben Patienten gestellt hatten. — Nicoladoni findet Analogien zwischen der Myositis ossificans progressiva und der **progressiven Muskelatrophie,** sowie der **Pseudohypertrophie der Muskeln.** Stempel und Pincus sehen aber den wesentlichen Unterschied in der hereditären Belastung; außerdem erfolgt der Untergang der Muskelfasern bei der fortschreitenden Muskelverknöcherung sekundär durch Druckatrophie, während er bei den beiden anderen Leiden durch nervöse Störungen verursacht wird. Der Gedanke an eine **multiple Exostosenbildung** liegt sehr nahe (Stempel). Doch bei diesem meist hereditären Leiden entstehen die Knochenneubildungen stets symptomlos und ohne Schwellungen im Bereich der Muskeln. — Nach Bauer ist die Myositis ossificans progressiva verwandt dem **Callus luxurians,** bei dem gleichfalls eine hyperregenerative Knochenproduktion des benachbarten Bindegewebes angenommen wird. — Friedberg erklärte den Fall Wilkinsons als **Myopathie** mit sekundärer Verknöcherung der degenerierten und gelähmten Muskulatur. — Das schubweise Auftreten der neu entstehenden Krankheitsherde erinnert an **rheumatische und gichtige Anfälle** (Virchow). — Die **infantile Form des Rheumatismus nodosus** (Virchow) und die multiplen Exostosen befallen besonders oft Kopf und Extremitäten, während dies für die Myositis ossificans progressiva nicht so typisch ist (Münchmeyer). — Zur Verwechslung geben weiterhin Anlaß die **Myositis fibrosa** und die **ossifizierenden Myositiden bei Tabes** und Rheumatismus (Kronecker und Gemmel). — Linsmayer erwägt die Differentialdiagnose gegen **Polymyositis acuta** (Strümpell und Dystrophia musculorum progressiva (Erb).

Therapie:

Trotz vieler Versuche die fortschreitende Muskelverknöcherung zu heilen, ist es nur ausnahmsweise gelungen, einen günstigen Ein-

fluß auf ihren Verlauf zu erzielen. Im allgemeinen sah man in der guten Pflege der Kranken und der Verabfolgung von Anästhetica gegen bestehende Schmerzen die einzigen Mittel, das traurige Los der Patienten zu mildern. Eine wesentliche Rolle spielten von jeher chirurgische Eingriffe, die durch Entfernung störender Muskelbrücken, besonders an den Gelenken, Erleichterung verschaffen sollten (Kukneviekу, Koontz, Morian, Stempel, Löhr). In den meisten Fällen wurden jedoch danach Recidive (Henderson, Gibney, Grant) oder gar beschleunigtes Wachstum beobachtet (Goto). Frei transplantierte Fettgewebslappen in die Lücken resezierter Knochenspangen an den Hüften, geben nur für kurze Zeit eine bessere Beweglichkeit (Lexer). Die durch das Erkranken der Antagonisten in ihrer Tätigkeit gehemmten und dadurch der Inaktivitätsatrophie anheimfallenden Muskeln können durch Massage und Behandlung mit Elektrizität erhalten werden (Stempel). Eine Erkrankung noch nicht befallener Muskeln ist nach Massage nie festgestellt worden (Stempel). Dagegen sah Münchmeyer Verschlimmerung und Steigerung der Schmerzen nach Behandlung mit Elektrizität. Wichtig ist fernerhin die Beseitigung schlechter Kontrakturstellungen (Roth). Wenn in den fortgeschrittenen Stadien eine Kieferklemme durch Verknöcherung der Kaumuskeln das Krankheitsbild verschlechtert, kann die Exstirpation des M. masseter mit der ihn umgebenden Fascie, erhebliche Besserung bringen (Stempel). Ist das Kiefergelenk mitergriffen, so wird die Resektion der Gelenkköpfchen mit anschließender Desinsertion der Kaumuskeln empfohlen (Fertig, Braun). Um eine bessere Nahrungsaufnahme zu ermöglichen, werden bisweilen nur Zahnlücken geschaffen und zwar durch Entfernung der Schneidezähne des Oberkiefers (Blenkle Braun). Nach Manuwald ist am ehesten von Röntgenbestrahlungen ein Erfolg zu erwarten; es sind aber Verschlimmerungen nach Anwendung dieser Therapie gesehen worden (Koontz). Auf die verabfolgten Medikamente Jodkali, Ferrum citricum und Ammonium citricum sind die bestehenden Geschwülste häufig kleiner geworden, doch die Entstehung neuer Tumoren konnte nicht verhindert werden (Sympson). Münchmeyer sah die Rückbildung einzelner Geschwülste nach Decoct. Sarsaparillae und der Medikation von Guajak und Quecksilber. Äußere und innere Anwendung jodhaltiger Mittel zeigte keine Wirkung (Skinner, Pintér, Krause. Chaikis, Stempel). Krause und Trappe verordneten lang protrahierte Warmwasser- und Seesalzbäder, innerlich Liquor kali arsenici, Aspirin, Pyramidon und Vinum colchicum; sie sahen jedoch danach ebenfalls keine Dauererfolge. Stempel beobachtete einzelne Spontanrückbildungen nach Gaben von

Natrium salicylicum, kombiniert mit einer Lokalbehandlung der Anschwellungen mit Ichthyol. Goto wandte lokalwarme Umschläge mit Borsäurelösung an, ließ Einreibungen mit grauer Salbe machen und gab innerlich kleine Calomeldosen. Nach fortgesetztem Gebrauch einer Mercurialkur bildeten sich die Ossifikationen bei Henrys Patienten bedeutend zurück. Bei frischen Anfällen zeigte sich bisweilen ein Rückgang der Schwellungen nach kühlen Umschlägen (Péteri und Singer) Karell sah nach Injektionen von Pepsin-Pregl keine Weiterentwicklung der Krankheit. Boseck konnte Verknöcherungen im Bereich des M. trapezius und M. supraspinatus vollständig zurückbringen durch Gaben von Thiosinamin. Da sich an anderen Körperstellen keine weiteren Ossifikationen fanden, so konnte er seine Patientin nach dieser Therapie als vollständig geheilt entlassen. Daraufhin wandten Krause und Trappe diese Therapie an, müssen wohl aber nicht das gleiche Resultat erreicht haben, denn sie nehmen auf Grund ihres Versuches wohl mit Recht an, daß es sich bei der Patientin Bosecks nicht um echte Myositis ossificans progressiva gehandelt haben kann. — Andere Heilverfahren bezweckten durch diätetische Vorschriften den Knochenneubildungen entgegen zu arbeiten. Salzarme Kost (Pintér, Krause und Trappe) und Verabreichung von Mineralsäure zur Lösung kohlensauren Kalkes waren die bevorzugten Maßnahmen. Jedoch den günstigsten Heileffekt erzielte **die Methode Fröhlichs.** Er ging von der Idee aus, daß Knochenbrüche der Diabetiker schwer heilen. Den Grund hierfür sah er in der azidotischen Umstimmung, die die Verkalkung neugebildeten Knochens zu verhindern scheint. Darum hoffte Fröhlich, durch eine bestimmte Diät Knochenneubildungen verhindern, aber wohl nicht auf schon gebildete Knochenmassen einwirken zu können. Er verordnete täglich eine Kost, die sich zusammensetzte aus: 30—40 g Eiweiß, 30 g Kohlehydrate und ungefähr 140 g Fett. Die Reduktion der Kohlehydrate und die reichlichen Fettrationen haben die Produktion von Acetonkörpern, also eine Ketose, provoziert. Im Urin wurde täglich der Gehalt an Aceton und Acetessigsäure, auch quantitativ, bestimmt. Mitunter wurde auch die Alkalireserve des Blutes bestimmt. Ein so behandeltes Kind fühlte sich bei dieser Kosttorm, die 1½ Jahre in der Klinik durchgeführt wurde, sehr wohl. Es konnte wieder alle Bewegungen, die im täglichen Leben notwendig sind, ohne Schwierigkeiten ausführen; es spielte wieder mit den anderen Klinikskindern. Nach einem auf die Erde gelegten Gegenstand vermochte es sich mühelos zu bücken. Die Schulterblätter waren wieder beweglich geworden, die Arme wurden bis zur Horizontalen erhoben. Die Vorderarme konnten fast vollständig flektiert werden gegenüber 30—45 Grad von der Extensionsstellung aus

vor dem Versuch. Die Verknöcherungen im M. sternocleidomastoideus waren nicht mehr nachweisbar, die Kopfbewegungen waren frei. Alle Neubildungen im Muskelbindegewebe waren verschwunden, auch die, die noch vorübergehend während des diätetischen Versuches erschienen waren. Sogar röntgenologisch konnte das Freisein der Muskeln von Knochen festgestellt werden; es persistierte nur eine Exostose am linken Schultergelenk.

Prophylaxe und Epikrise.

Was nun noch die prophylaktischen Maßnahmen gegen Myositis ossificans progressiva anbetrifft, so gestattet die symmetrische isolierte Mikrodaktylie an Zehen und Daumen für die Praxis den nicht unwichtigen Rückschluß, Schädlichkeiten, wie sie auch das Turnen mit sich bringen kann, besonders während der Pubertätsjahre zu vermeiden (Boks und Pincus). Bei denjenigen Patienten, bei denen luetische Zeichen nachweisbar sind, muß selbstverständlich eine antisyphilitische Kur eingeleitet werden (Goto). — Diese Maßnahmen sind praktisch keine Prophylaxe, da die Lues nur in einem einzigen Fall (von etwa 115) beobachtet wurde und Sportschädlichkeiten bei den meisten Patienten nicht möglich werden, weil sie wegen der ausgedehnten Verknöcherungen kaum jemals mitturnen können.

Da man nicht einmal über die Aetiologie dieser unvererbbaren Krankheit etwas Genaues weiß und man deshalb auch hier nicht ursächlich behandeln kann, so bleibt ein Versuch mit der Fröhlich'schen Therapie, die bisher als erste erfolgreich war, der einzige Lichtblick in der Behandlung der Myositis ossificans progressiva.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Klapp für die freundliche Überlassung des Themas und die Übernahme des Referates sowie Herrn Professor Dr. Wiedhopf für die stets liebenswürdige Hilfe bei der Zusammenfassung der Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Abachilin: Cbl. f. d. ges. Chirurg. u. ihre Grenzgeb. Nr. 53. 1931. Ein Fall von Myositis ossif. progr. multiplex.
2. Abernathy: Surgical Lectures 1830. S. 169. — zit. n. Lorenz, Rager, Krause u. Trappe.
3. Aschner, Berta u. Dr. Guido Engelmann: Konstitutionspathologie i. d. Orthopädie (Wien 1928).
4. Bauer, K. H.: Kirschner-Nordmann: Chirurgie: Allgem. Konstitutionslehre.
5. Bennet: Dublin Journ. of. medic. science 1872. 54. S. 510 zit. n. Krause u. Trappe. „Extensive osseous depositition implicating the articulations and muscles".
6. Berger: zit. nach Goto.
7. Berghinz, G.: Z.Org. f. Chir. Band 41. „Un caso di miosite ossificante progressiva" (morb. di Münchmeyer). Ein Fall von Myositis ossif. progr. (Münchmeyer'sche Krankheit). Chin. pediar. Univ. Tadova. Chin. pediatr. Jg. 9. 4. 2. S. 103—117 1927. — Zbl. f. Chir. 1927. „Myos. oss progr."
8. Bernanhio: Archiv di Orth. Milano 1892. Nr. 3 „Sopra un caso di Myositis ossificans progr." cit. n. Rager.
9. Bertolani del Rio Maria: Zorg. f. Chir. Nr. 29: „Über die sog. progr. oss. Myositis" (progr. ossif. konn. Metaplasia) Istit. pichiak. Reggio Emilia 1923.
10. Bertrandi: Torino 1787. Mal. delle osse (Dtsch. Üb. 1792) Opere anatomiche e ceruroche". zit. nach Stempel.
11. Biegel, S.: Idid. II. S. 1622. Ref. Cbl. f. inn. Med. 1917. „Geval van myositis ossif. progr. multipl."
12. Biesenthal: Mü. med. Wo. 1898. S. 1013.
13. Birsch-Hirschfeld: Berichte d. med. Ges. i. Leipzig. 13. Nov. 1894. Vorstellung eines Kranken mit Myos. oss. prog. cit. n. Stempel.
14. Blenkle, Erich: Ztr. Org. f. Chir. Nr. 5. Arch. f. klin. Chir. Bd. 103. H. 3. S. 763—779. 1914. — Zbl. f. Chir. 1914. — Inaug. Diss. Berlin. 1913 „Über M.O.P."
15. Bókay: Königl. physik. Ges. Budapest 1889. 23. III. zit. n. Lorenz.
16. Boks, D. B.: Zbl. f. Chir. 1898. Berl. klin. Wo. Nr. 41—49.
17. Bollinger: Mü. med. Wo. 1895. S. 151.
18. Boseck: Zbl. f. Chir. 1907. Mü. med. Wo. 1906. Nr. 48.
19. Braun, Heinr.: Dt. Z. f. Chir. 1898. Bd. 47. S. 187.
20. Brechet: Arch. générales 1860. zit. n. Krause u. Trappe.
21. Brennsohn: Berl. klin. Wo. 1892. S. 1163.
22. Bulhak: „Verknöch. u. Verird. d. Muskel- u. Sehnenge." Diss. Dorpat 1860. zit. n. Stempel, Krause u. Trappe.
23. Burgerhout: zit. n. Jüngling.
24. Byers, W. M.: New Orleans Journ. of. Med. 1870. (zit. n. Stempel, Krause u. Trappe).

25. Cahen, Fritz: Dt. Z. f. Chir. 1890 Bd. 31. S. 372.
26. De la Camp: siehe Virchow (Virch. Pat.).
27. Carter, Weldon: Lancet 1894. Vol. I. Nr. 6 (zit. n. Stempel u. Jüngling).
28) Chaikis, S. J.: Ztr. Org. f. Chir. Nr. 1. Ärztezeitg. 20, S. 282—285. 1913 (Russ.).
29. Comby et David: Arch. de méd. des enfants. Paris 1904, juillet. Nr. J—S, a. — Revue de l'orthopédie 1902. S. 199 (zit. nach Krause und Trappe).
30. Copping, John: Philos. Transact. 1741 Nr. 461 zit. n. Krause u. Trappe, Stempel.
31. Crawfurd and Lockwood: The Lancet 15. 4. 1899. Zit. nach Krause, Trappe, Jüngling.
32. Dighton: Zbl. f. Chir. 1908.
33. Dittmeyer: Gerber I—D. Würzburg 1875. Fall aus seiner Praxis zit. n. Krause u. Trappe.
34. Dusch v.: zit. n. Münchmeyer.
35. Earle: Stanley's diseases of bones. 1897. S. 215. zit. n. Lorenz, Krause und Trappe.
36. Elliot: Zbl. f. Chir. 1912.
37. Fertig: Dt. med. Wo. 1903. Nr. 46.
38. Florschütz: Allg. med. Zentr. Zeitg. Berl. Dez. 1873. J. 42. Nr. 98.
39. Frattin: Zbl. f. Chir. 1913. Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.-Strahlen Bd. 19 H. 4.
40. Freke, John: Philos. Transact. 1740. Nr. 456. zit. n. Stempel, Krause und Trappe.
41. Frejka, B.: Ztr. Org. f. Chir. Nr. 46. J. Bone Surg. 11,157/166 (1929).
42. Freymut: Ztr. Org. f. Chir. Nr. 39. 1927.
43. Fröhlich: Acta Paediatrica Vol. V.
44. Friedberg: Path. u. Ther. d. Muskellähmung 1862. p. 309 zit. n. Münchmeyer.
45. Fürstner: Arch. f. psych. u. Neurol. 27. 1895.
46. Gerber: Inaug. Diss. Würzburg 1875. zit. n. Stempel, Krause und Trappe.
47. Gerhardt: Berl. klin. Wo. 1894. S. 745.
48. Gibney: New-York med. Rec. Nov. 6 1875. zit. n. Stempel, Krause und Trappe.
49. Godlee: Transact. of the Chir. Society of London 1886. XIX. S. 33 u. Lancet 1886. II. S. 1177. zit. n. Stempel, Jüngling.
50. Goto: Ztr. Org. f. Chir. Nr. 2. — Arch. f. klin. Chir. 100 H. 3. Seite 730—788. 1913. — Zbl. f. Chir. 1913.
51. Grant: Zbl. f. Chir. 1920.
52. Gruber, Gg.: Ztr. Org. f. Chir. Nr. 5. — Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 27. H. 4. S. 762—784. 1914.
53. Haltenhoff: Arch. général de méd. 1869. V. II. zit. n. Stempel, Krause u. Trappe.
54. Hamilton: Proceedings of the path. Society of Dublin Dubl. Journ. of med. Science 1872. Bd. 54. S. 508.
55. Hawkins: The London Gaz. 1844. zit. n. Stempel, Krause u. Trappe.
56. Healy: Ztr. Org. f. Chir. Nr. 38.
57. Helferich: Zbl. f. Chir. 1880. — Verh. d. Dt. Ges. f. Chir. XVI. 1887. S. 26. — Ärztl. Intelligenzbl. 1879. Nr. 54.
58. Henderson, John: Ztr. Org. f. Chir. Nr. 20. 1922.
59. Henke-Lubarsch: 9. Bd. I. Teil S. 387—392.
60. Henry: Philos. Transact. Vol. II zit. n. Stempel, Krause u. Trappe.
61. Huth: Allg. med. Ztr. Ztg. Berlin 1876.

62. Hutchinson: The med. Times and Gazette 1860, I. S. 377 zit n. Krause u. Trappe.
63. Immermann: Schweiz. Korresp. Bl. Bd. 25. 1895. zit. n. Stempel.
64. Ipponsugi: Ztr. Org. f. Chir. Nr. 45. — Mitt. über allg. Path. und path. Anat. Sendai Bd. 3, H. 3, S. 343—424 1927 u. S. 425—460 1927
65. Jacoby: ref. Berl. klin. Wo. 1898.
66. Jeannel: Encyclop. internat. de chir. par Gosselin Paris 1884. zit. n. Stempel.
67. Jous: Sitzg.-Ber. de Liverpool med. Inst. 23. II. 1899. Ref. in Brit. med. Journ. 11. III. 1899. zit. nach Krause und Trappe.
68. Jüngling, Otto: Zbl. f. Chir. 1912. — Br. Beitr. zur klin. Chir. Bd. 28, H. 2. Seite 306—332.
69. Kafemann: Mü. med. Wo. Nr. 45. S. 1918. 1831.
70. Karell: Ztr. Org. f. Chir. Nr. 26.
71. Kelburne, King: Monthly Journ. 1854. zit. n. Stempel, Krause und Trappe.
72. Kissel, A.: Petersb. med. Wo. Russ. Litt. 1894. Nr. 8 zit. nach Stempel, Krause und Trappe.
73. Koester: Sitzg. Ber. niederrhein. Ges. f. Nat. u. Heilk. 14. 12. 1831. zit. nach Stempel.
74. Koontz, Amos: Ztr. Org. f. Chir. Nr. 40. Zbl. f. Chir. 1928.
75. Koths: Arch. f. Psych. Bd. 15. 1844.
76. Krause u. Trappe: Zbl. f. Chir. 1908. Fortschr. a. d. Geb. d. Rö.-Strahlen, Bd. XI. S. 229
77. v. Kryger: Arch. f. klin. Chir. 1898. Seite 859.
78. Kukneviekу, B.: Ztr. Org. f. Chir. Nr. 49. — Festschrift f. Prof. Bogoraz 390—396. (1928) (Russ.).
79. Kügelgen v.: Arch. f. Orth. u. Unf. Chir. Bd. 16.
80. Kümmell, Herm.: Arch. f. klin. Chir. Bd. 29. 1883 S. 615. Verh. d. Chir. Kongr. 1883.
81. Lendon: Transact. of the internat. med. Congr. Adelaide 1887. zit. n. Stonham von Krause und Trappe, Stempel, Jüngling.
82. Lepine: Lyon méd. T. h. XXIX 1895. zit. n. Stempel.
83. Lexer: Zbl. f. Chir. 1885. — Arch. f. klin. Chir. Bd. 50. 1895. S. 1. — Lehrbuch f. Allg. Chir.
84. Lieutaud: Hist. anat. méd. tome II pg. 346. zit. n. Münchmeyer.
85. Linsmayer: Wie. klin. Wo. 1894. S. 11.
86. Lobstein: Traité d'anat. pathol. Bd. II pg. 352. zit. n. Münchmeyer.
87. Löhr, Wilh.: Ztr. Org. f. Chir. Nr. 21. — Dt. Ztschr. f. Chir. Bd. 175. H. 1/6 S. 238. 1922. Zbl. f. Chir. 1923.
88. Lorenz: Nothnagels spez. Path. u. Ther. zit. n. Blenkle und Krause und Trappe.
89. Macdonald: Brit. med. Journ. Aug. 29. 1891. zit. n. Stempel, Krause und Trappe.
90. Manuwald, Alban: Ztr. Org. f. Chir. Nr. 12. — Dt. Ztschr. f. Chir. Bd. 161 H. 1 und 2. Seite 39. — Zbl. f. Chir. 1921.
91. Manz: Annal. d. städt. Krankenh. zu München 1895. zit. n. Stempel, Krause und Trappe.
92. Mays: Zbl. f. Chir. 1879. — Virch. Arch. Bd. 74. 1878.
93. Meltzer: Mü. med. Wo. 1909 Nr. 30, Seite 1567.
94. Michelsohn: Ztschr. f. Chir. XII. S. 424. Zbl. f. Chir. 1904.
95. Minkewitsch, Iwan: Virch. Arch. Bd. 41. S. 413. — Virch. Arch. 1874. Bd. 61. S. 524.
96. Matthes, M.: Zbl. f. Chir. 1898. Band I.
97. Morian: Zbl. f. Chir. 1901. — Mü. med. Wo. 1899. Nr. 7 Seite 215. — Zbl. f. Chir. 1898.
98. Müller, Walther: Kirschner-Nordmann „Die Chirurgie" II 2. Teil. Seite 894.

99. Münchmeyer: Ztschr. f. rat. Med. 1869. Band 34.
100. Nakayama: Japan. Ges. f. Chir. 1900. Band 3, zit. n. Goto.
101. Nastrucci: Ztr. Org. f. Chir. Nr. 31. — Zbl. f. Chir. 1925.
102. Nicoladoni: Zbl. f. Chir. 1879. — Wien. med. Bl. 22—24.
103. Nikolaysen: Morsk. Magasin for Laegevidenskap 1899. S. 498. zit. n. Rager und Jüngling.
104. Nissim: zit. n. Krause und Trappe.
105. Nolde, M.: Ztr. Org. f. Chir. Nr. 45. — Rusk. Klin. S. 88—93. 1927. (Russ.)
106. Novitzki: Zbl. f. Chir. 1928.
107. Novi-Jasserand: zit. n. Kügelgen.
108. Nutt, John Joseph: Ztr. Org. f. Chir. Nr. 23.
109. Onlauf: Zbl. f. Chir. 1912. — Diss. Breslau 1910.
110. Paget, Stephan: Lancet 1895. S. 339. zit. nach Stempel, Jüngling.
111. Partsch: Bresl. ärztl. Ztschr. 1886. Nr. 6. Seite 66. — Bresl. ärztl. Ztschr. 1882.
112. Pélm et Horand: Gazette des hopitaux 1905. Nr. 140. zit. nach Krause und Trappe.
113. Péteri u. Singer: Zbl. f. Chir. 1910. — Fortschr. a. d. Geb. d. Rö. Str. Bd. 15, H. 6.
114. Pincus, Ludw.: Dt. Ztschr. f. Chir. 1896. Bd. 44, S. 179. — Zbl. f. Chir. 1897.
115. Pintér: Zbl. f. Chir. 1884. — Ztschr. f. kl. Med. VIII. 1884. — Diss. Würzburg 1883.
116. Pollard, Bilton: Lancet Vol. II 1893. zit. n. Stempel, Krause und Trappe.
117. Ponfick: Dt. med. Wo. Vereinsbeil. 1895. S. 117.
118. Rabek, Ludw.: Virch. Arch. Bd. 128. 1892 S. 537.
119. Rager: Zbl. f. Chir. 1901. — Ztschr. f. orth. Chir. Bd. IX. 1901. S. 380.
120. v. Recklinghausen: Sitzgeb. d. unterels. Ärztevereins v. 25. 1. 1894. zit. n. Stempel.
121. Rindermann: Mü. med. Wo. Nr. 20. 1930.
122. Ragers: Americ. Journ. of the med. sc. Vol. XIII. 1845. zit. nach Stempel, Krause und Trappe.
123. Rokitansky: Wien. Ztschr. 1848 zit. n. Stempel.
124. Rosenstirn: Zbl. f. Chir. 1919.
125. Roth: Zbl. f. Chir. 1898. — Mü. med. Wo. 1898. Nr. 39 und 40, Seite 1238 und 1279.
126. Salman: Zbl. f. Chir. 1898.
127. Sacerdotti u. Frattin: Virch. Arch. 168.
128. Schmidt, G. B.: Zbl. f. Chir. 1920.
129. Schulze: zit. n. Stempel.
130. Sereboo: Ztr. Org. f. Chir. Nr. 41. 1927.
131. Skinner: Med. Times and Gaz. 1861 zit. n. Stempel, Krause und Trappe.
132. Svensson, Ivar: Kygiea Bd. L III. 1891. 3,5 zit. n. Stempel, Krause und Trappe.
133. Stejfa, Milos: Ztr. Org. f. Chir. Nr. 23.
134. Stempel: Zbl. f. Chir. 1898. — Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. und Chir. Band III H. 3 und 4.
135. Stojanow: Zbl. f. Chir. 1912. Nr. 8. Seite 262.
136. Stonham: Lancet Vol. II. 1893. zit. n. Stempel, Krause und Trappe.
137. Studsgaard: Nord. med. ark. N. F. 1. 4. Nr. 18 zit. n. Stempel.
138. Sympson: Zbl. f. Chir. 1887. Brit. med. Journ. 1886. zit. n. Stempel, Jüngling.
139. Testelin u. Dambressi: Gaz med. 1839. zit. n. Stempel, Krause und Trappe.

140. Tiegel: Krause und Trappes Fall.
141. Uhde: Fall aus seiner Praxis, von Pintér mitgeteilt.
142. Virchow: Zbl. f. Chir. 1894. — Berl. klin. Wo. 1894. S. 727. — Berl. klin. Wo. 1900, Seite 711.
143. Weber, Clement: Ztr. Org. f. Chir. Nr. 40.
144. Weill: Semaine méd. 1896. Seite 210. zit. n. Krause u. Trappe.
145. Westman, Axel: Ztr. Org. f. Chir. Nr. 28. 1924.
146. Wiesenthal: Ztr. Org. f. Chir. Nr. 28. — Ztschr. f. orth. Chir. Bd. 45. H. 3/4. S. 608 1924. — Festschr. f. Lorenz. — Ztbl. f. Chir. 1925.
147. Wildi, Armand: Ztr. Org. f. Chir. Nr. 47. — Frankf. Z. Path. 38. Seite 231—245. 1929. — Zbl. f. Chir. 1930.
148. Wilkinson: The London med. Gaz. Dez. 4. 1846. zit. nach Stempel, Krause und Trappe.
149. Willet: St. Bartholomeus hospital Surg. reports 1886. V. III. Nr. 2556 zit. n. Stonham von Krause und Trappe, Stempel, Jüngling.
150. Ziegler: Virch. Arch. Bd. 73. (zit. n. Löhr).
151. Zoege-Manteuffel: Verh. d. Dt. Ges. f. Chir. 25 Kongr. 1896.
152. Zollinger: Arch. f. klin. Chir. 1869. Bd. X. Seite 459. — Inaug. Diss. Zürich. 1867. zit. nach Stempel, Krause und Trappe.

Lebenslauf.

Ich, Herta Zierz, Tochter des Rektors Hans Zierz und seiner Ehefrau Maria Zierz, geb. Loch, wurde am 24. Juni 1908 in Gleiwitz geboren. Ich besuchte von 1914—1917 die dortige Mittelschule, von 1917 bis Herbst 1920 das Marienlyzeum, dann das Eichendorff-Oberlyzeum, wo ich Ostern 1927 das Abitur bestand. 1927—1928 studierte ich in Breslau, ging dann im Sommer 1928 nach Berlin, danach nach Heidelberg. Hier bestand ich mein Physikum im Sommer 1929. Bis Ostern 1930 blieb ich in Heidelberg. Ich vollendete mein Studium in Marburg, bestand hier im Februar 1933 mein Staatsexamen mit sehr gut.

Mein Medizinalpraktikantenjahr habe ich an der chirurgischen Univ.-Klinik in Marburg bei Herrn Professor Klapp begonnen.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Breslau: Biltz, Buchner, v. Eggeling, Heidsieck, Schaefer, Schmitz, Wachholder, Winkler.

in Berlin: Keibel, Kopsch, Steudel, Trendelenburg.

in Heidelberg: Dennig, Edlbacher, Gans, Gessler, Gruhle, Hoepke, Kallius, Klug, Lenard, Münter, v. Oettingen, Pütter, Schmincke, Schulze-Rhonhof, Wöhlisch.

in Marburg: Arndt, Baur, Brock, Eimer, Freudenberg, Göppert, Grüter, Gürber, Hildebrand, Kehrer, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Loebell, Mauz, Naujoks, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiedhopf.